Die Bestimmung des Jods im 24–Stunden–Urin Euthyreoter

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

HEINRICH CHRISTOPH–BURKHARD DRESCHER

Saarbrücken

1973

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität des Saarlandes

ehemaliger Direktor: Prof. Dr.med. F. Doenecke

Die Bestimmung des Jods im 24-Stunden-Urin Euthyreoter

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

HEINRICH CHRISTOPH-BURKHARD DRESCHER

geb. 27. 8. 1944 in Tübingen

1972

Dekan: Prof. Dr. H. KULENKAMPFF

Referent: Prof. Dr. H.E. KELLER

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Promotionsdatum: 13.2.1973

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
B. THEORETISCHER TEIL	3
1. Ein mathematisches Modell der Jodbilanz	3
2. Der Zusammenhang zwischen Jodausscheidung im 24-h-Urin und Jodstoffwechsel	6
C. METHODISCHER TEIL:	
Die Jodbestimmung im Urin	31
1. Die saure Veraschung	31
2. Eine mechanisierte Bestimmung des Jods mit Hilfe der SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion	33
D. ERGEBNISSE	47
1. Die Jodausscheidung eines Probandenkollektivs über mehrere Tage hin	47
2. Die 24-h-Harnjodausscheidung zweier Kollektive, untersucht im östlichen Saarland	5o
3. Der Zusammenhang zwischen Harnjodausscheidung und Körpergewicht	56
4. Die Ermittlung der theoretischen Verteilungsfunktion	57
E. DISKUSSION	65
F. ZUSAMMENFASSUNG	8o
G. LITERATURVERZEICHNIS	82

- 62 -

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die 24-h-Harnjodausscheidung ist von Bedeutung für das Studium der Schilddrüsenfunktion, für die Pathogenese der Schilddrüsenerkrankungen und die Bilanzuntersuchungen des Jodstoffwechsels. Die Jodausscheidung im 24-h-Urin setzt sich aus Jodid (J^-) und aus Jod, das an organische Moleküle gebunden ist, zusammen.

Letztere Fraktion wird vereinfacht als organisch gebundenes Jod bezeichnet. Der Gewichtsanteil dieser Fraktion im 24-h-Urin ist unter physiologischen Bedingungen vernachlässigbar klein (2o).

Den Zusammenhang zwischen Harnjodausscheidung, Stoffwechsel und Umsatz des Jods im Körper veranschaulicht die folgende Darstellung. Sie erfaßt nicht die den Jodstoffwechsel regulierenden übergeordneten Zentren und deren Einfluß auf den Stoffwechsel.

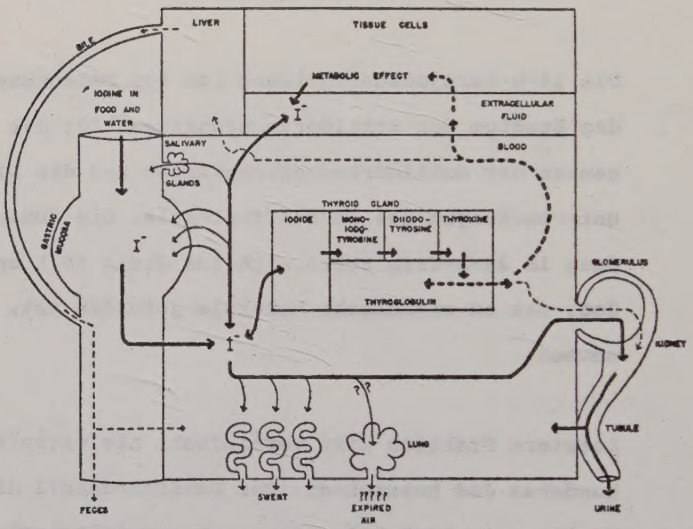

FIG. 1. A diagrammatic portrayal of iodine metabolism. Major pathways are represented by thick arrows, minor pathways by thin arrows. Solid lines designate inorganic, and broken lines organic iodine. It is obvious that the complex scheme depicted in this figure must be considerably simplified for convenient mathematical description.

Abbildung 1

Eine schematische Darstellung des Jodstoffwechsels nach RIGGS (21) ohne Berücksichtigung der übergeordneten Zentren.

Ziel der Arbeit ist es, rationelle Analysenverfahren zur Bestimmung des Jods im Harn zu entwickeln. Solche Verfahren sind mechanisierte Methoden zur Jodbestimmung. Sie können entweder auf das Continous-flow-Prinzip oder das Festvolumen-Prinzip der mechanisierten Analyse zurückgeführt werden. Das angegebene Verfahren beruht auf dem Continous-flow-Prinzip. Es wird auf Zuverlässigkeit (Präzision und Richtigkeit) geprüft, eine Voraussetzung zur Erfassung der biologischen Variabilität.

B. THEORETISCHER TEIL

Systematische Untersuchungen zur Jodbilanz lassen eine einfache formale Beziehung zwischen Jodaufnahme und 24-h-Harnjodausscheidung erkennen.

1. Ein mathematisches Modell der Jodbilanz

Grundlage der Bilanzuntersuchungen ist das Gesetz der Erhaltung der Masse. Es wird bei Untersuchungen am Menschen auf ein offenes System angewandt. Aus der Bestimmung der täglichen Ein- und Ausfuhr einer Substanz läßt sich eine Bilanz errechnen. Ist die Zufuhr kon-

stant, so wird sich das offene System zu einem bestimmten Zeitraum in einem stationären Zustand befinden. Ändert sich die tägliche - konstante - Zufuhr eines Elements, so antwortet der Körper mit der Einstellung eines neuen stationären Zustandes. Die Zeit bis zum Erreichen dieses neuen Fließgleichgewichts hängt von der Umsatzgeschwindigkeit ab. Überwiegt die Zufuhr die Ausfuhr, so kommt es zur Speicherung eines Elements oder eines Stoffes im Körper. Unter den Bedingungen einer unkontrollierten Nahrungsaufnahme können starke Schwankungen der Zufuhr beobachtet werden. Die tägliche Jodaufnahme des Menschen läßt sich durch eine log-normale Verteilung beschreiben, die die zufallsbedingte Zufuhr des Jods erfaßt. Unter Einbeziehung dieses Verteilungstyps haben JACQUEZ und MATHER (12) die Bilanz des Jods u.a. an Hand eines von ihnen ausgearbeiteten mathematischen Modells interpretiert.

Es wird ein einheitliches System betrachtet, dem zu Beginn eines Tages einmal Jod zugeführt wird, das im Laufe des Tages eliminiert wird. Folgende Annahmen werden zur Durchrechnung des Modells gemacht:

a) Einmal am Tage wird eine Jodmenge x_i zugeführt. Sie ist eine zufällige Probe aus einer stationären Verteilung des Jodangebots. Die Zufuhr erfolgt jeweils am Beginn des Tages einer Untersuchungsperiode.

b) q_i ist der Gesamtbestand an Jod zu Beginn des Tages i.

c) k ist die Ausscheidungskonstante. Die Menge im Kompartiment wird im Laufe eines Tages auf den e^{-k}-Teil herabgesetzt.

Folglich gilt:

Die Menge q_{i+1} am Ende des i.-ten Tages ist:

$$q_{i+1} = (q_i + x_i)\, e^{-k}$$

mit der am 1. Tage ausgeschiedenen Menge

$$(q_{i+1} + x_i) - (q_i + x_i)\, e^{-k} = (q_i + x_i)\,(1 - e^{-k})$$

Läuft die Untersuchungsperiode über Tage und ist am ersten Tage die Menge q_i im Kompartiment enthalten, so gilt:

$$q_{i+1} = x_i e^{-k} + x_{i-1} e^{-2k} + x_{i-2} e^{-3k} \ldots q_1 e^{-nk}$$

Ist x_i eine Zufallsprobe aus einer stationären Verteilung, die das Mittel $/u_x$ hat, so läßt sich zeigen, daß aus Gleichung folgt:

$$/u_{bi} = (x_i - /u_x) e^{-k}$$

$/u_{bi}$: Die mittlere tägliche Bilanz, die Differenz zwischen Zufuhr und Ausscheidung des Jods.

Werden also die täglichen Bilanzwerte gegen die Zufuhr x_i aufgetragen, so ergibt sich ein Punktschwarm, der um eine Gerade streut. Die Punkte auf der Geraden entsprechen $/u_{bi}$, der Achsenabschnitt der Geraden $-/u_x e^{-k}$, die Steigung e^{-k} (Abb. 8).

2. Der Zusammenhang zwischen Jodaufnahme und Jodausscheidung im 24-h-Urin

VOUGHT und LONDON (26) untersuchten den Zusammenhang zwischen Jodaufnahme und -ausscheidung bei gesunden

Probanden. Zwei Probanden (B und D) wurden 54 Tage und eine Person (A) 51 Tage lang unter Bilanzbedingungen gehalten. Ihre tägliche Jodzufuhr wurde während dieses Zeitraumes auf drei verschiedene Jodmengen eingestellt:
Für die Versuchsperson A betrugen sie 45o, 66 und 155 µg/Tag, für den Probanden B 76, 312 und 1o6 µg/Tag; für die Versuchsperson D 19o, 88 und 6o7 µg/Tag. Jede der angegebenen Jodmengen wurde über 18 Tage den jeweiligen Probanden gegeben, mit Ausnahme der Jodmenge von 45o µg/Tag, die dem Probanden A in der Untersuchungszeit I nur 15 Tage verabreicht wurde.

Das Ergebnis ihrer Untersuchung ist in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1

Die mittlere tägliche Jodaufnahme und Jodausscheidung von drei gesunden männlichen Volontären

Variable	Einheit	Periode I	Periode II	Periode III
Person A (92,1 kg, 181,5 cm)				
D	µg/die	450,4 ± 1,5	65,8 ± 1,2	154,8 ± 9,2
E	µg/die	494,6 ± 19,5	123,4 ± 5,3	213,1 ± 7,9
F	µg/die	27,4 ± 6,4	10,4 ± 3,2	14,7 ± 4,8
D-(E+F)	µg/die	-71,6 ± 15,6	-68,0 ± 7,3	-73,0 ± 8,1
Person B (62,2 kg, 172,0 cm)				
D	µg/die	75,5 ± 1,3	312,4 ± 4,4	106,1 ± 2,8
E	µg/die	91,8 ± 7,1	345,4 ± 7,1	130,7 ± 4,3
F	µg/die	8,1 ± 1,6	16,3 ± 1,6	10,6 ± 1,8
D-(E+F)	µg/die	-24,4 ± 2,1	-49,3 ± 8,6	-35,2 ± 8,1
Person D (62,4 kg, 172,2 cm)				
D	µg/die	189,9 ± 4,2	27,7 ± 2,4	606,5 ± 4,7
E	µg/die	208,5 ± 6,3	89,9 ± 2,2	580,2 ± 23,0
F	µg/die	15,5 ± 2,8	15,0 ± 3,9	34,4 ± 7,2
D-(E+F)	µg/die	-34,1 ± 7,1	-77,1 ± 4,6	- 8,2 ± 17,0

Legende:

D ist die mittlere tägliche Jodaufnahme in µg/Tag, E die mittlere tägliche Harnjodausscheidung in µg/Tag, F die mittlere tägliche fäkale Jodausscheidung in µg/Tag. D-(E+F) ist die mittlere tägliche Bilanz. Bei den Personen B und D wurden die Mittel von 18 Tage-Beobachtungen in den Perioden I, II und III gebildet. Person A wurde während 15 Tagen während Periode I und für 18 Tage in den Perioden II und III untersucht und daraus die Mittelwerte gebildet.

Tabelle 1 zeigt, daß über die gesamte Untersuchungszeit hin im Mittel eine negative Bilanz besteht. Darüber hinaus errechneten die Autoren den Zusammenhang zwischen der Jodaufnahme D und der Ausscheidung des Jods (E + F) aus einer sich über drei Tage erstreckenden Untersuchung am Ende jeder der 18 bzw. 15 Tage dauernden Perioden. Die Korrelation der mittleren täglichen Ausscheidung (E + F) gegen die mittlere tägliche Aufnahme D ergab die Beziehung:

$$(E + F) = 57{,}42\ (\pm\ 7{,}36) + 0{,}956\ (\pm\ 0{,}026)\ D \quad /\mu g/Tag$$

Die Mittelung über drei Tage ist erforderlich, da eine Koppelung der Jodbilanz von einem Tag zum anderen angenommen werden darf. Für die einzelne Versuchsperson ausgewertet ergaben sich die in Tabelle 2 wiedergegebenen Regressionsgleichungen.

Tabelle 2

Die Korrelation der täglichen Jodausscheidung gegen die tägliche Jodaufnahme für drei gesunde Probanden

Person	Gleichungen der Regressionsgeraden: Tägliche Ausscheidung (E + F) gegen tägliche Zufuhr (D)	Korrelationskoeffizienten:
A	$(E + F) = 65{,}4(\pm 9{,}1) + 0{,}996\ D\ (\pm 0{,}03)$ /ug/die	$r = 0{,}984$
B	$(E + F) = 21{,}8(\pm 9{,}9) + 1{,}09\ (\pm 0{,}05)\ D$ /ug/die	$r = 0{,}989$
D	$(E + F) = 72{,}4(\pm 21{,}2) + 0{,}896\ (\pm 0{,}06) D$ /ug/die	$r = 0{,}984$

Die Regressionsgleichungen der Personen A, B und D, gewonnen aus den Jodbestimmungen der Nahrungsmittelaufnahmen und der Ausscheidung jederPerson.

Aus Tabelle 1 läßt sich eine Korrelation zwischen täglicher Jodausscheidung (E + F) bzw. mittlerer täglicher Harnjodausscheidung (E) und mittlerer täglicher Jodaufnahme (D) der drei Probanden über die gesamte Untersuchungszeit hin ermitteln. Diese Korrelation macht naturgemäß keine Aussage mehr über die Bilanz der einzelnen Probanden. Die Abbildungen 2a und 2b zeigen die Ergebnisse der Auswertung.

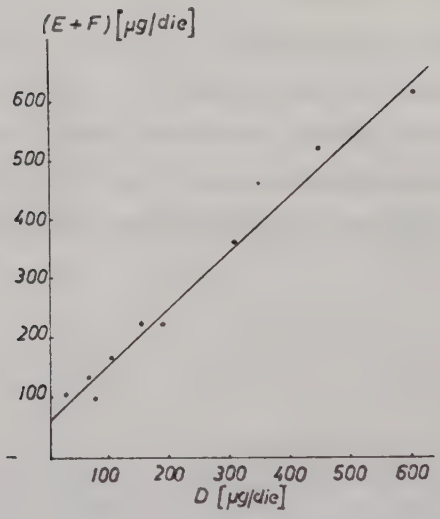

Abbildung 2a

Die Abhängigkeit der mittleren täglichen Gesamtjodausscheidung (E + F) von der mittleren täglichen Nahrungsjodaufnahme (D), errechn. aus Tabelle 1
Ordinate: Gesamtjodausscheidung (E + F)
Abszisse: Nahrungsjodaufnahme (D)

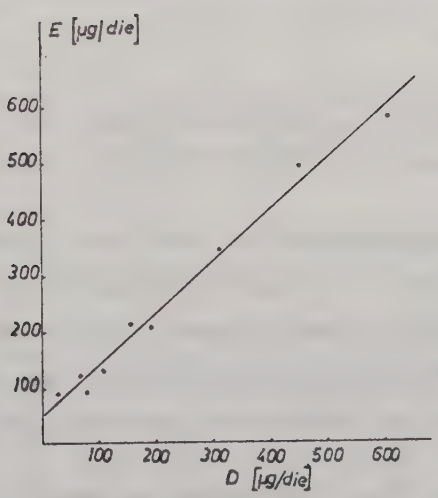

Abbildung 2b

Die Abhängigkeit der mittleren täglichen Harnjodausscheidung (E) von der mittleren täglichen Nahrungsjodaufnahme (D), errechnet aus Tabelle 1
Ordinate: Harnjodausscheidung (E)
Abszisse: Nahrungsjodaufnahme (D)

Die Gleichungen der Regressionsgeraden (Abb. 2a, 2b) lauten:

$$(E + F) = 59{,}59 + 0{,}952\ D \qquad r = 0{,}992$$

$$E = 51{,}68 + 0{,}911\ D \qquad r = 0{,}993$$

Der Achsenabschnitt ist eine obere Grenze für die Ausscheidung (E + F) bei der Jodzufuhr (D) gleich Null. Sie wird von MALVAUX et al. (18) als obligatorische Ausscheidung bezeichnet. Die Steigung gibt das Verhältnis von Jodausscheidung zu Aufnahme pro Tag an.

Aus der Arbeit von VOUGHT und LONDON (26) läßt sich nach entsprechender Mittelung ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Jodaufnahme und 24-h-Harnjodausscheidung für Euthyreote nachweisen.

MALVAUX, BECKERS und DE VISSCHER (18) untersuchten die Jodaufnahme und -ausscheidung von 26 kropffreien Kindern und Jugendlichen über einen Zeitraum von 4 - 7 Tagen in einem Gebiet niedriger Jodaufnahme (Belgien).
Die Probanden stammten aus drei Gegenden Belgiens: Die erste Gruppe umfaßte 11 Probanden, die nahe der Nordsee lebten, die zweite Gruppe (6 Personen) lebte in der Gegend von Löwen. Die dritte Gruppe lebte in

Löwen; sie umfaßte 9 Personen, die Arztfamilien entstammen.

Tabelle 3, der Arbeit von MALVAUX et al. entnommen, gibt die Ergebnisse der Untersuchung wieder.

Tabelle 3

TABLE 2. Mean iodine intake and excretion in 26 euthyroid children

	Subject no.	Age (yr)	Period (days)	Dietary iodine (D', µg/day)	Urinary iodine (E', µg/day)	Fecal iodine (O', µg day)	Iodine balance [D'-(E'+O') µg/day
Group I	1	8	5	40.8	57.0	7.6	-23.0
	2	9	5	36.8	45.9	8.4	-17.5
	3	10	5	37.2	31.8	4.3	+ 1.1
	4	12	5	37.7	42.8	21.6	-29.0
	5	14	5	36.5	57.2	8.8	-29.6
	6	15	5	48.3	65.8	4.4	-21 9
	7	15	5	51.1	49.9	16.8	-15 6
	8	15	5	21.6	53.0	8.6	-40 0
	9	15	5	30.6	45.5	7.3	-22 1
	10	16	5	26.5	49.6	8.4	-31 5
	11	16	5	35.1	43.3	7.9	-16.1
Group II	12	12	7	12.5	28.4	10.7	-26 6
	13	12	7	24.5	25.1	12.0	-12.6
	14	13	5	40.1	40.1	10.2	-10 2
	15	13	5	16.1	44.7	8.3	-36 9
	16	13	7	24.2	23.1	8.3	- 7.1
	17	14	5	21.9	31.5	8.5	-18 0
Group III							
Family A	18a	8	4	18.7	35.0	9.9	-26.2
	18b	9	7	44.0	46.5	17.7	-20 2
	19a	9	4	28.0	52.6	35 9	-59 5
	19b	10	7	41.8	58.9	15.7	-52.7
	20	11	4	12.7	37.4	28.1	-52.8
Family B	21	11	4	51.5	60.3	32.7	-41 5
	22	12	4	54.0	46.6	9.4	- 2.0
	23	14	4	59.7	50.5	22.9	-13.7
Family C	24	12	4	18.2	22 4	7 0	-11 2
	25	13	4	18.4	23.6	13.1	-18 3
	26	15	4	11.1	24.4	20.2	-33.5

18a & 19a: wintertime; 18b & 19b: sumertime.

(MALVAUX et al)

D' ist die mittlere tägliche Jodaufnahme in /ug/Tag

E' ist die mittlere tägliche Harnjodausscheidung in /ug/Tag

O' ist die mittlere fäkale Jodausscheidung in /ug/Tag

D' - (E' + O') ist die Jodbilanz in /ug/Tag.

Diese Werte wurden aus einem Untersuchungszeitraum, der in Spalte 3 angegeben wurde, errechnet.

Auch Tabelle 3 zeigt, daß die Jodbilanz in Gegenden niedriger Jodaufnahme ebenfalls negativ ist.

Die Autoren kontrollierten die Richtigkeit der chemischen Bestimmungen des Jods nach SANDELL-KOLTHOFF mit Hilfe der Neutronenaktivierungsanalyse. Beide Methoden erbrachten annähernd das gleiche Ergebnis.

Die auch hier gefundenen täglichen negativen Bilanzen müßten nach Ablauf einer gewissen Zeit zur Erschöpfung des endogenen Jodspeichers führen. Die Autoren nehmen deshalb an, daß zeitweilig extrem hohe Jodaufnahmen den durch die negative Bilanz bedingten Verlust decken, eine Annahme, die sich z.B. mit einer log-normalen Verteilung der Jodaufnahme in Einklang bringen läßt. Aus Tabelle 3 ist eine Korrelation zwischen der mittleren täglichen Jodausscheidung (O' + E') und der täglichen Jodaufnahme (D') zu errechnen:
Die Gleichung lautet:

$$O' + E' = 33{,}6 + 0{,}705\ D' \ \mu g/Tag \qquad r = 0{,}56$$

bzw. für die tägliche Harnjodausscheidung (E') in Abhängigkeit von der täglichen Jodaufnahme (D') gilt (Tab. 3)

$$E' = 23{,}3 + 0{,}60\ D' \ \mu g/Tag \qquad r = 0{,}66$$

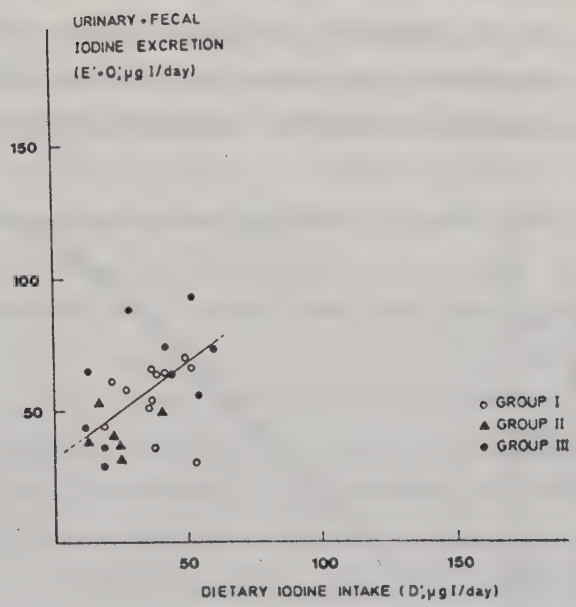

Abbildung 3

Die Korrelation zwischen der mittleren täglichen Jodausscheidung (E'+O') und der täglichen Jodaufnahme D', ermittelt von 26 jugendlichen Probanden aus einer Untersuchungsperiode von 4 - 7 Tagen. 2 Probanden wurden zweimal, jeweils im Sommer und im Winter untersucht.

Ein weiteres Ergebnis der Arbeit von MALVAUX et al. ist die Analyse der Frequenzverteilung der täglichen Jodaufnahme. Sie konnten wahrscheinlich machen, daß sie einer log-normalen Verteilung gehorcht.

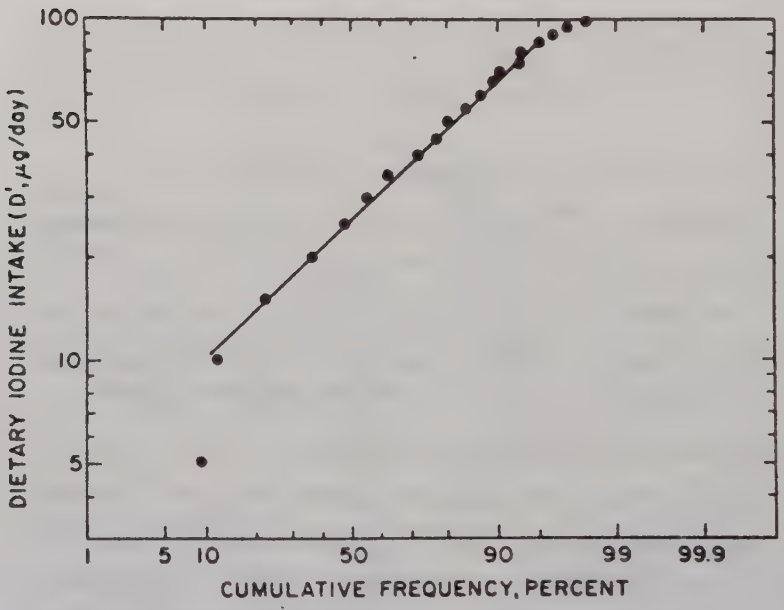

Abbildung 4

Die Eintragung der kumulierten Häufigkeitsverteilung der täglichen Jodaufnahme in einem logarithmischen Wahrscheinlichkeitspapier.
Die in der Abbildung eingezeichnete Gerade ist ein Hinweis für das Vorliegen einer log-normalen Verteilung.

MAISTERRENA und Mitarbeiter (17) untersuchten die Jodbilanz von 4 - 13 Jahre alten Mädchen, die aus einem Jodmangelgebiet stammten und während des Herbstes 5 - 6 Tage lang in einer Stoffwechselabteilung lebten. Sie waren Trägerinnen einer endemischen Struma. In Tabelle 4a ist das Ergebnis der Bilanzuntersuchung wiedergegeben. Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, ist bei Vorliegen einer endemischen, euthyreoten Struma die Jodbilanz positiv. In einer späteren Untersuchung (25) zeigte diese mexikanische Arbeitsgruppe in Zusammenarbeit mit dem Nat. Inst. of Health, daß für euthyreote Kropfträger keine Korrelation zwischen der Jodaufnahme und -ausscheidung pro Tag besteht, (Abb. 5). Tabelle 4b gibt die Ergebnisse dieser Bilanzuntersuchungen wieder. Wie oben finden sich auch hier mit einer Ausnahme ausschließlich positive Bilanzen.

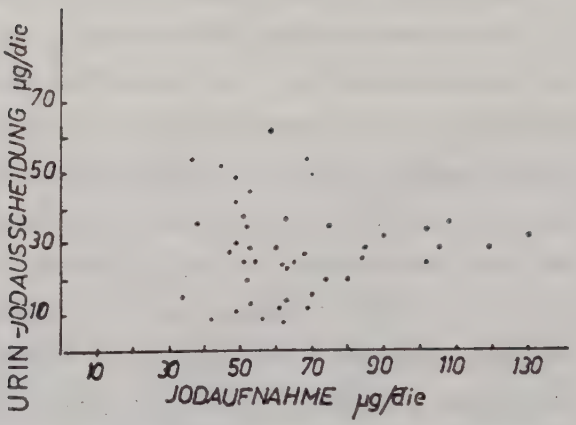

Abbildung 5

Die Auftragung der Urin-Jodausscheidung gegen die tägliche Jodzufuhr bei Trägern endemischer Strumen.
Ordinate: Urin-Jodausscheidung (E) µg/die
Abszisse: Nahrungsjodaufnahme (D) µg/die

Tabelle 4a

Jodbilanz bei 4 Mädchen mit endemischem Kropf im Alter von 13 Jahren über einen Zeitraum von 5 - 6 Tagen hin untersucht

Patient	Gesamtjod-aufnahme /ug/die	Fäkale Jodausscheidung /ug/die	Jodausscheidung im Urin /ug/die	Gesamtjodausscheidung /ug/die
1	15o,9 ± 12,3	23,9 ± 4,8	11,9 ± 3,5	33,3 ± 5,8
2	132,8 ± 11,3	14,2 ± 3,8	13,1 ± 3,6	27,3 ± 5,2
3	141,9 ± 11,9	11,6 ± 3,3	5,3 ± 2,3	16,9 ± 4,1
4	135,1 ± 11,6	12,8 ± 3,5	11,3 ± 3,4	21,4 ± 4,6
Mittelwert	14o,2 ± 11,8	16,1 ± 4,o	1o,4 ± 3,2	24,7 ± 5,o

Tabelle 4a gibt die Ergebnisse von MAISTERRENA und Mitarbeitern wieder.

Tabelle 4b

Jodbilanzuntersuchungen bei 1o Mädchen im Alter zwischen 1o und 12 Jahren über einen Zeitraum von 5 Tagen hin (25)

Subjekt	RAI % Dosis	D Tägl.J-Aufn. µg/die	E Harn-J-Aussch. µg/die	F Fet.J-Aus µg/die	Bilanz D-(E+F) µg/die
D: 3N	9o	63,9 ± 3,7	17,6 ± 2,3	8,3 ± 2,1	37,5 ± 2,7
E: 2D	88	57,3 ± 6,7	21,3 ± 4,2	7,6 ± 1,2	28,3 ± 4,9
F: 1D	7o	89,8 ± 1o,8	29,3 ± 1,8	8,4 ± 3,6	51,3 ± 1o,2
G: 1D	61	89,6 ± 12,1	27,6 ± 2,o	12,7 ± 2,6	49,3 ± 9,9
H: 3N	8o	57,o ± 2,9	14,9 ± 3,3	1,8 ± o,6	4o,9 ± 2,9
I: 1D	75	47,9 ± 3,o	46,9 ± 5,3	14,o ± 2,o	-13,9 ± 3,o
N: 1D	75	52,7 ± 3,8	21,1 ± 3,8	5,5 ± 2,o	26,2 ± 3,5
O: 1D	45	54,3 ± 5,5	41,2 ± 5,7	7,2 ± o,6	+6,o ± 4,2
P: 2D	65	67,7 ± 1o,6	33,8 ± 3,1	11,6 ± 3,1	22,4 ± 1o,3
Q: 2D	7o	68,5 ± 1o,4	26,2 ± 3,7	5,4 ± 2,8	36,3 ± 9,6

Die Tabelle 4b gibt die Ergebnisse der zweiten Untersuchung von MAISTERRENA, VOUGHT und Mitarbeitern wieder (23).

In der Spalte:
Subjekt sind die verschiedenen Probanden unter Angabe der Größe ihres Kropfs angeführt.
Klassifizierung:
1 = Vergrößert, aber nicht sichtbar; 2 = Vergrößert, sichtbar bei Zurückneigen des Kopfes; 3 = Sichtbar[*].
RAI gibt die nach einmaliger Verabreichung von Radiojod gespeicherten % der Dosis an. D gibt die täglich mit der Nahrung zugeführte Jodmenge an. E ist die mittlere tägliche Harnjodausscheidung, F die mittlere tägliche fäkale Jodausscheidung. Die Bilanz gibt die jeweilige mittlere Differenz aus der mittleren täglichen Nahrungsjodaufnahme und der Summe von mittlerer täglicher Harn- und Stuhljodausscheidung wieder.

[*] N = Knotig, D = Diffus

DWORKIN und Mitarbeiter (7) untersuchten 4 Frauen während fünf Schwangerschaften auf ihre Jodaufnahme und -ausscheidung. Diese Untersuchungen erstreckten sich über einen Zeitraum von 3 - 6 Monaten vor und 1 - 2 Monaten nach der Entbindung. Eine Kontrollgruppe, bestehend aus je zwei Männern und Frauen, wurde 3o Tage auf ihr Jodgleichgewicht hin untersucht.

Aus dieser Arbeit ist eine Beziehung zwischen 24-h-Harnjodausscheidung und -aufnahme nicht ableitbar. Die Arbeit wird hier wiedergegeben, da ein Vergleich von Jodbilanz und Jodaufnahme durchgeführt wurde. Darüber hinaus gestatten die Ergebnisse dieser Arbeit eine Ermittlung der mathematischen Verteilungsfunktion, die die Jodaufnahme einerseits und die 24-h-Harnjod- sowie die fäkale Jodausscheidung beschreibt. Der Vergleich beruht auf Untersuchungen, die sich bis auf einen Zeitraum von 8 Monaten hin erstreckten.

Der Jodgehalt des täglichen 24-h-Urins, der einer Probe von 6 Tage lang gesammeltem Stuhl und einer Zweitportion der täglichen Mahlzeiten wurde bestimmt. Die Bestimmung des Jods erfolgte mit Hilfe der SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion.

Die Präzision in der Serie des analytischen Verfahrens wurde durch Sechsfachanalyse von zwei verschiedenen Zweitportionen, zwei verschiedenen Stühlen und Urinen erfaßt. Die Variationskoeffizienten waren 3,o und 11,2 für die Urine, 5,3 und 8,4 für die Stühle, 6,3 und 6,2 für die Nahrungsmittelproben. Bei Wiederauffindungs-

versuchen, die an den gleichen Urin-, Stuhl- und Nahrungsmittelproben durchgeführt wurden, wurden bei einer Sechsfachanalyse 3,o, 3,5, 8,6 und 3,1 für die Urine, 7,6 und 1o,8 für die Stühle und für die Nahrungsmittelproben 6,2, 6,3, 1,4 und 7,2 gefunden. Die Wiederauffindung betrug für die Urinproben 72 und 1oo,9 %, 75,3 und 8o,4 % für die Stuhlproben, 69,8 und 124,8 % für die Diätproben.

Die mittlere tägliche Bilanz von allen Probanden, ermittelt aus der Gesamtdauer des Versuchs, ergab vor der Entbindung - 29,6 und - 2,2 µg J^-/Tag nach der Entbindung. Die angegebenen Zahlen wurden aus der Jodaufnahme, die einmal pro Woche bestimmt wurde und der Ausscheidung, die während der Gesamtdauer des Versuchs täglich gemessen wurde, errechnet. Dieses Vorgehen ist korrekt, wenn die Jodaufnahme für jeden Tag gleich ist. Bei Vorliegen einer von Tag zu Tag schwankenden Jodaufnahme muß eine solche Auswertung zu falschen Ergebnissen führen. DWORKIN et al. haben infolgedessen die tägliche Aufnahme und die tägliche Ausscheidung des Jods miteinander in Beziehung gesetzt. Die tägliche Ausscheidung wurde aus der Jodmenge des 24-h-Urins und dem zugehörigen 6-Tagesmittel des Stuhljods bestimmt. Die Abhängigkeit der täglichen Jodausscheidung von der täglichen Jodaufnahme läßt sich durch eine Regressionsgerade darstellen. Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet:

$$(E + F) = 8o + o,55\ D$$

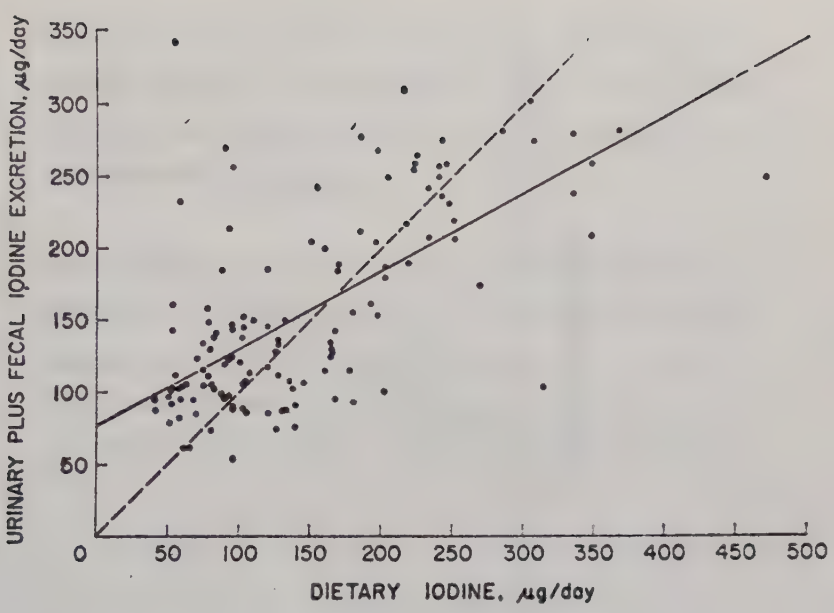

Abbildung 6

Die Abhängigkeit der täglichen Jodausscheidung von der täglichen Jodaufnahme. Die tägliche Jodausscheidung wurde aus der Jodmenge des 24-h-Urins und dem zugehörigen 6-Tage-Mittel des Stuhl-Jods bestimmt.
Ordinate: Tägliche Jodausscheidung in µg/Tag
Abszisse: Tägliche Jodaufnahme in µg/Tag

Eine Beziehung zwischen Jodbilanz und Jodaufnahme wurde ebenfalls von den Autoren gefunden. Sie trugen die tägliche Bilanz gegen die tägliche Jodaufnahme auf.

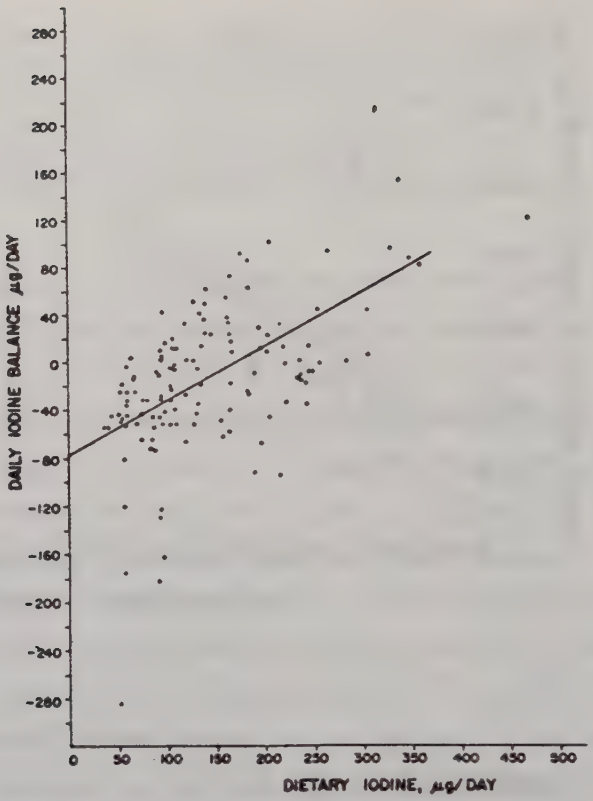

Abbildung 7

Die Regression zwischen täglicher Jodbilanz und täglicher Aufnahme, ermittelt aus 129 Stichproben.

Abszisse: Tägliche Jodaufnahme in /ug/Tag

Ordinate: Tägliche Jodbilanz in /ug/Tag

Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet:

$D - (E + F) = 77{,}0 + 0{,}46\ D$

Die Symbole in der Gleichung entsprechen denen von VOUGHT et al. verwendeten.

In der vorliegenden Untersuchung, die 129 Stichproben erfaßte, zeigten 79 eine negative Bilanz. Die Autoren erklärten die experimentellen Befunde mit Hilfe des oben dargestellten Modells.

Die Verteilungskurven der täglichen Jodaufnahme, der täglichen Jodharnausscheidung und der fäkalen Jodausscheidung, ermittelt aus 6-Tage-Sammlungen, die die Autoren als Frequenzverteilung angaben, erscheinen als log-normale Verteilungen, wie eine Nachprüfung ergab.

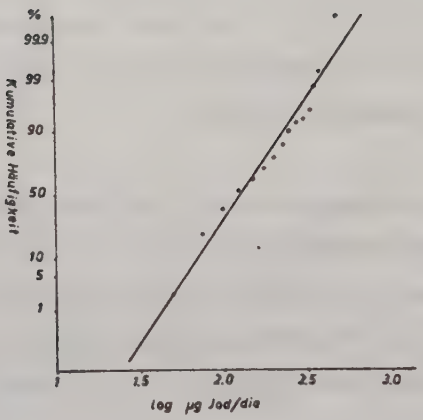

Abbildung 8a

Die Eintragung der kumulierten Häufigkeitsverteilung der Logarithmen der täglichen Jodaufnahme in einem Wahrscheinlichkeitspapier. Korrelationskoeffizient r = 0,974

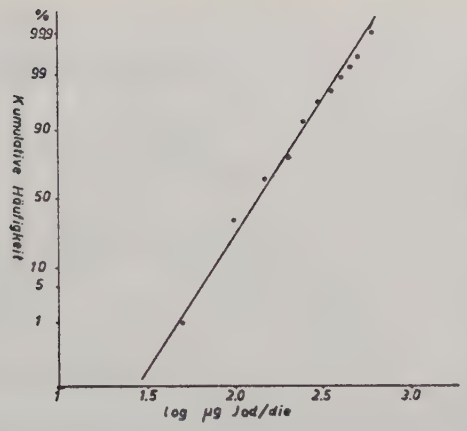

Abbildung 8b

Die Eintragung der kumulierten Häufigkeitsverteilung der Log. der täglichen Harnjodausscheidung in einem Wahrscheinlichkeitspapier. r = o,993

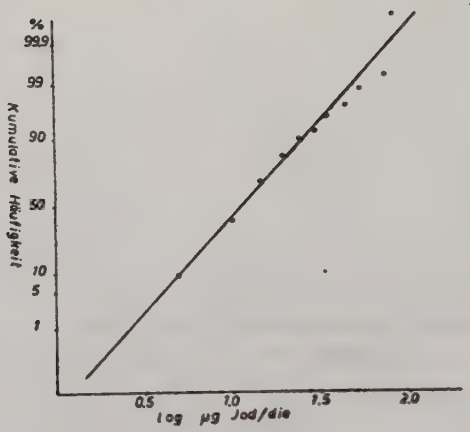

Abbildung 8c

Die Eintragung der kumulierten Häufigkeitswerte der Logarithmen der Jodwerte von Stuhlproben. Die Jodmengen werden auf die Zeiteinheit von einem Tag bezogen, errechnet aus einer Sammelperiode von 6 Tagen. Korrelationskoeffizient r = o,979

C. METHODISCHER TEIL

Die Jodbestimmung im Urin (nach KELLER et al. 14, 15)

1. Die saure Veraschung

In den einzelnen Urinproben wird das organische Material durch die saure Veraschung zerstört (Chlorsäure-Chromatgemisch).
Die Veraschung läuft in einem Aluminiumblockthermostaten ab, der in seinen Bohrlöchern die Veraschungsgefäße aufnimmt.

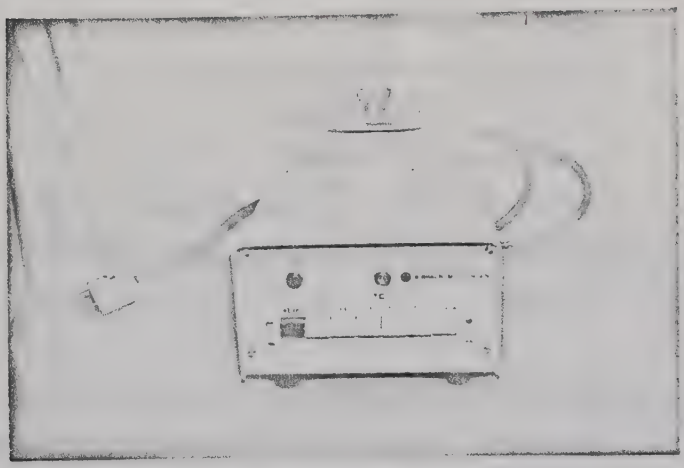

Abbildung 9
Der verwendete Aluminiumblockthermostat

Es werden Veraschungsgefäße (Höhe 2o cm) mit einer Eichmarke bei 5 ml und Siedestäbe mit etwa 25 cm Länge verwendet.

1,o ml Eichlösung, Harn oder bidestilliertes Wasser werden in die Veraschungsgefäße einpipettiert. 3 ml Veraschungsgemisch werden dazugegeben. Es wird ein Siedestab in das Gefäß gestellt, danach das Veraschungsgefäß in den Verascher, der bereits auf 9o° C erwärmt ist, eingebracht. (Anheizzeit des Veraschers etwa 5o min.). Nach 3o min. wird das Veraschungsgerät auf 12o° C geschaltet. Bei dieser Temperatur erfolgt die Zerstörung des organischen Materials. Die Einengung des Reaktionsgemischs erfolgt 3o min. lang bei 15o° C. Es ist darauf zu achten, daß kein Siedeverzug eintritt, der durch Umrühren mit den Siedestäben vermeidbar ist. Die Probe wird etwa auf o,5 ml eingedampft. Es zeigen sich dabei Nadeln von Chrom-Trioxyd.

Das Veraschungsgemisch

Es wird ein Chlorsäure-Chromatgemisch benutzt. Einem 1 ml verdünnter Chlorsäure werden 15 ml Na-Chromat zugesetzt.

Herstellung der Chlorsäure:

7oo g Kaliumchlorat (Merck Nr. 4944) werden mit etwa

135o ml bidestilliertem Wasser in einem 3ooo ml Erlenmeyerkolben unter Erwärmen gelöst (Dauer etwa 5o min.). Zu der noch heißen Lösung wird unter dem Abzug 5oo ml 7o %ige Perchlorsäure (Merck Nr. 519) zugegeben. Dieses Volumen muß in kleinen Portionen unter ständigem Schütteln zugesetzt werden, um eine Überhitzung des Gemischs zu vermeiden. Nach dem Abkühlen stellt man den Kolben über Nacht in eine Tiefkühltruhe. Die Lösung wird bei Unterdruck durch eine Glasfritte G/3 filtriert.

Natriumchromatlösung:
lo,o g $Na_2CrO_4 \cdot 4 H_2O$ (Merck Nr. 6425) werden in loo ml bidestilliertem Wasser aufgelöst.

Chlorsäure-Chromatgemisch:
Zu 1 l der Chlorsäurelösung werden 15 ml Natriumchromatlösung gegeben.

2. Die mechanisierte Bestimmung des Jods mit Hilfe der SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion

Es wurde eine Kombination von Auto-Analyzer-Elementen verwandt. Diese gestattet, das Gesamtjod des Harns nach der sauren Veraschung zu bestimmen. Es wurde die SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion mechanisiert, die katalytische Reduktion des Ce^{4+} durch J^- in Gegenwart von As^{3+}. Die Ab-

nahme des Ce^{4+} bedingt eine entsprechende Änderung der optischen Dichte. Das Veraschungsgemisch, das auf seinen Jodgehalt hin untersucht werden soll, wird einer gleichmäßig fließenden Schwefelsäure-Arsenit-NaCl-Lösung zugesetzt. Es durchläuft bei einer Temperatur von 4o,o ± o,5 °C 15 min. lang die Verzögerungsschlangen, um dann das Kolorimeter zu passieren. Die Änderung der Extinktion wird bei 42o nm erfaßt. Ein Vergleich der durch bekannte Jodkonzentrationen (J^-_o) hervorgerufenen Extinktionsänderung erlaubt einen Schluß auf die in der unbekannten Probe enthaltene Jodkonzentration. Zur Standardisierung der Versuchsbedingungen müssen die zu untersuchende Probe, die Proben mit den bekannten Jodkonzentrationen sowie die zur Bestimmung der Verunreinigung der Reagenzien durch Jod als Leerwerte einer sauren Veraschung unterworfen werden. Die Methode erfaßt Konzentrationen in einem Bereich von 1o,o und 1oo,o /ug J^-/l.

Abbildung 1o zeigt das Flußschema des mechanisierten Systems.

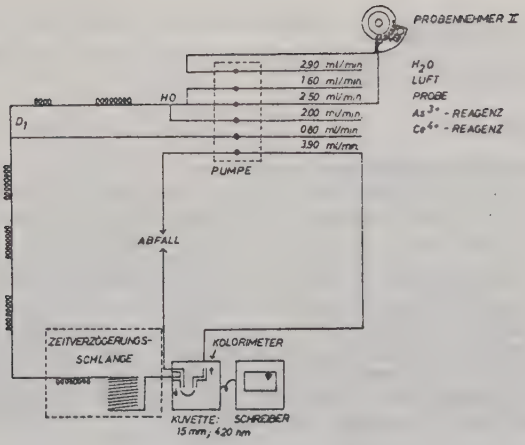

Abbildung 1o

Flußschema des halbautomatischen Systems zur Bestimmung des Jods in organischen Materialien.

Im Folgenden wird die Herstellung der Reagenzien beschrieben, die in das System eingebracht werden:

Arsenit-Reagenz:
2o,o g Arsentrioxyd werden unter Erwärmen in 1oo ml 2 n NaOH in Lösung gebracht. Nach Zugabe von 1oo ml 2n HCl, 5oo ml 3n H_2SO_4 und 2o,o g NaCl wird mit Aqua bidest auf 1ooo ml aufgefüllt. Das Reagenz läßt sich ungefähr 1o Tage verwenden.

Cer-Reagenz:
12,5 g Ammoniumcer(IV)-sulfat werden in 1ooo ml 4n H_2SO_4 gelöst.

Kaliumjodid-Eichlösungen:
13,o8 g Kaliumjodid werden in 1ooo ml bidestilliertem Wasser gelöst. Es werden 1o ml dieser Lösung abpipettiert und auf 1ooo ml aufgefüllt. Man verfährt auf dieselbe Weise noch ein weiteres mal. Die so erhaltene Lösung weist eine Konzentration von 1 mg J^-/l auf. Wenn man 2,o, 4,o, 6,o und 8,o ml dieser Lösung auf je 1oo ml mit bidestilliertem Wasser auffüllt, bekommt man die Eichlösungen mit den Konzentrationen 2o, 4o, 6o und 8o µg J^-/l. Desgleichen kann man auch Kaliumjodat zur Herstellung der Eichlösungen verwenden.

Probenfrequenz:

Es wird mit einer Analysenfrequenz von 2o/h gearbeitet. Hierzu wird der Probennehmer auf eine Frequenz von 6o/h gestellt. Zwischen jeder Probe liegen je zwei Becher, die mit bidestilliertem Wasser gefüllt sind.

Reagenziengrundlinie:
Die bei der Aspiration des bidestillierten Wassers gemessene Reagenziengrundlinie - nach Abgleichung des Colorimeters - liegt zwischen 1o und 2o T%. Ihre Lage ist bestimmt durch Nebenreaktionen, von denen die jodidkatalysierte Reduktion des Ce^{4+}, bedingt durch Jodverunreinigung der Reagenzien, den größtenEinfluß hat.

Eichreihe:

Die folgende Abbildung zeigt ein Eichdiagramm. Als primärer Standard wird eine wässrige Kaliumjodidlösung benutzt, die in der gleichen Weise verascht

wird, wie die zu untersuchenden Harnproben.

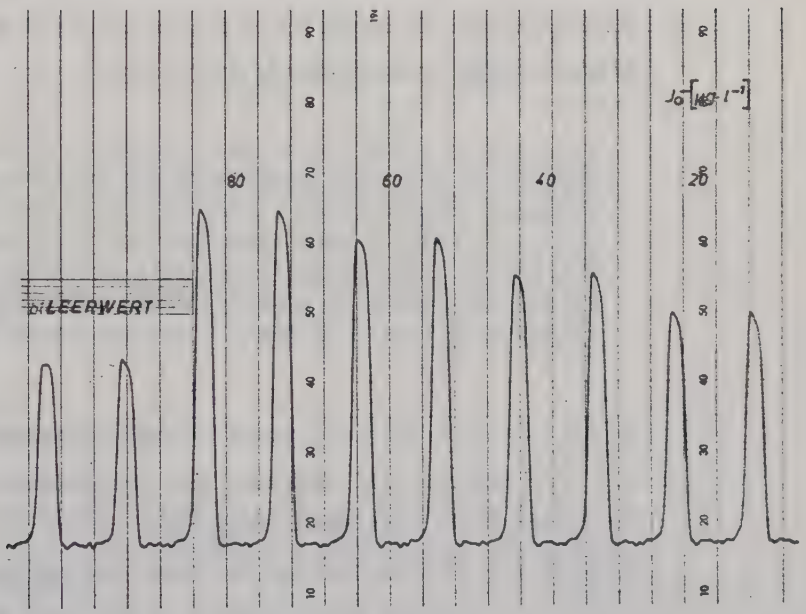

Abbildung 11

Eichdiagramm bei normaler Probenfrequenz (2o/h). Es werden Konzentrationen zwischen 2o und 8o µg J^-/l gemessen. Die Kaliumjodid-Eichlösungen werden wie die Harnproben zuerst einer sauren Veraschung unterzogen. Im linken Teil der Abbildung sind die Leerwerte dargestellt. Sie ergeben sich durch Verunreinigungen der Reagenzien mit Jod.

Reproduzierbarkeit:

Die Reproduzierbarkeit der mechanisierten SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion wurde durch Gleichgewichts- und Nichtgleichgewichtsmessungen untersucht.

> Eine ideale Forderung an jedes Continous-flow-System ist eine Übereinstimmung der registrierten Extinktionsänderung der Einzelprobe und der bei beliebig langer Zufuhr. Ist diese Forderung erfüllt, so ist für ein mechanisiertes Verfahren ein Maximum der Reproduzierbarkeit gewährleistet. Der Variationskoeffizient nimmt unter diesen Bedingungen den kleinstmöglichen Wert an. Für das vorliegende System ist diese Forderung annähernd erfüllt.

In Abbildung 12 wird die Registrierung im Dauersog von Eichlösungen, die nach dem oben beschriebenen Verfahren einer Veraschung unterzogen worden waren, dargestellt. Die Auswertung des Eichdiagramms einer Einzelprobe und der Registrierung im Dauersog zeigt, daß unsere Methode dem Formalismus einer Reaktion erster Ordnung gehorcht. Eine zusammenfassende Darstellung des Mechanismus der SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion wurde an anderer Stelle gegeben (15). In Abbildung 13 wird der Vergleich der Auswertungen von Gleichgewichts- und Nichtgleichgewichtsmessungen graphisch dargestellt.

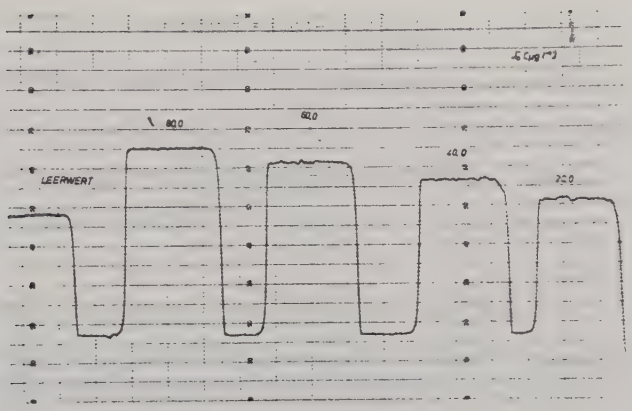

Abbildung 12

Registrierung im Dauersog.
Die über den einzelnen Registrierungen eingetragenen Zahlen sind die Jodidkonzentrationen vor der Veraschung.

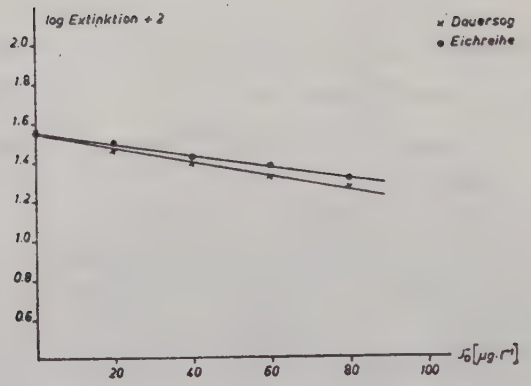

Abbildung 13

Diese Abbildung zeigt den Vergleich zwischen Gleichgewichts- und Nichtgleichgewichtsmessung.
Ordinate: Logarithmus der Extinktion
Abszisse: Jodkonzentrationen der veraschten Eichlösungen ($J\bar{O}$)

Aus den mit Kaliumjodid gewonnenen Eichreihen wird die Jodidkonzentration des Urins in Äquivalenten Jod bestimmt. Die Verwendung von Kaliumjodid als Eichsubstanz ist richtig, da der Euthyreote das im Stoffwechsel umgesetzte Jod zum größten Teil als Jodid im Urin ausscheidet (2o).

Richtigkeit und Präzision der Methode:

Mehrfachanalysen der Harnproben erlaubten die Ermittlung der Präzision von Tag zu Tag der Methode. Diese Harnproben stammten von 24-h-Urin, der an 4 aufeinander folgenden Tagen analysiert wurde.

Tabelle 6 gibt die Jodidkonzentrationen der an 4 aufeinander folgenden Tagen analysierten Urinproben von 8 verschiedenen Probanden wieder.

Tabelle 6

Die Bestimmung der Jodkonzentration in acht 24-h-Urinen, die an 4 aufeinanderfolgenden Tagen analysiert wurden

Nr. d.Urins	24-h-Vol.	J_H^-				J_H^- Mittelw.	Präzis.v. Tag zu Tag	
		I	II	III	IV		s	VK
1	115o	45	47	46	46	46,o	± o,8	1,7
2	119o	45	49	46	5o	47,5	± 2,4	5,o
3	142o	23	2o	23	22	22,o	± 1,4	6,4
4	91o	3o	3o	29	29	29,5	± o,6	2,o
5	15oo	18	18	19	16	17,7	± 1,3	7,3
6	137o	12	12	15	13	13,7	± 2,1	15,4
7	93o	31	32	29	29	3o,2	± 1,5	4,4
8	13oo	64	65	64	65	64,5	± 1,8	2,8
						s Mittelwert	± 1,5	VK-Mittelw. = 5,7

Die angegebenen Variationskoeffizienten liegen im Bereich von 15,4 bis 1,7 %. Der mittlere Variationskoeffizient beträgt 5,7 %. Er ist mit dem von DWORKIN et al. angegebenen Koeffizienten vergleichbar.

Wiederauffindungsversuch:

Um die Wiederauffindung zu ermitteln, wurde zu einem Volumen von Harn (a) von bekannter Jodidkonzentration (J^-_H) ein bestimmtes Volumen (b) einer Jodidlösung von bekannter Konzentration hinzugegeben. Es werden bestimmte Mischungsverhältnisse a/a+b hergestellt. Nach saurer Veraschung dieser Lösungen errechnen wir durch Vergleich mit bekannten Jodkonzentrationen einer Eichkurve die in diesen Proben enthaltenen Jodkonzentrationen. Die Eichlösungen werden dem gleichen Untersuchungsgang unterzogen wie die Harn-Kalium-Jodidlösungen.

Die Jodidkonzentration des verwendeten Urins betrug 27 /ug J^-_H /l, die der Jodidlösung 100 /ug J^-_O /l. Die Konzentrationen der Mischungen wurden mit Hilfe der Gleichung errechnet.

$$J_x^- = \frac{a}{a+b} \quad (J_o^- - J_H^-) + J_H^-$$

Diese Wiederauffindungsversuche werden in Abbildung 14 dargestellt. Sie zeigen die nach der Gleichung zu erwartende Gerade.

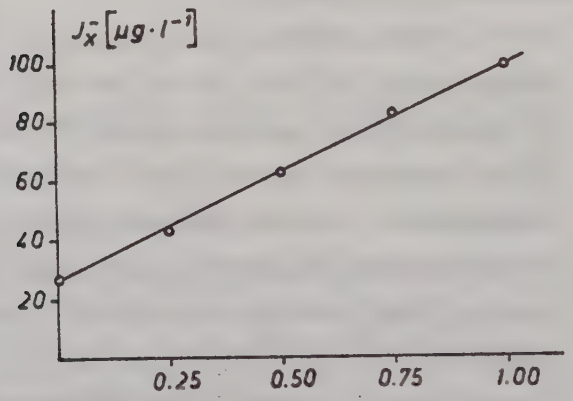

Abbildung 14

Die Darstellung des Wiederauffindungsversuchs nach obiger Gleichung

Ordinate: Die Jodkonzentration der veraschten Harn-Kaliumjodidlösung.

Abszisse: Das Mischungsverhältnis a/a+b einer Kaliumjodidlösung (100 µg/l) und eines Urins (27 µg/l).

Die Wiederauffindungsversuche und die Bestimmung der Präzision von Tag zu Tag (VK = 5,7) zeigen, daß die Methode richtig und präzise arbeitet. Sie ist somit zuverlässig.

Abschließend werden die Reaktionsbedingungen des halbautomatischen Systems zusammengestellt. Sie werden unter Berücksichtigung der Flußbedingungen im A.A.-System errechnet.

Tabelle 7

Die Reaktionsbedingungen unseres halbautomatischen Verfahrens

H_2SO_4	NaCl	Ce^{4+}	As^{3+}	$\frac{As^{3+}}{Ce^{4+}}$	Temperatur	Reaktionszeit
Mol/l	Mol/l	Äqu/l	Äqu/l		°C	min.
o,58	o,2	2,9	14,8	51	4o ± o,5	15

Wellenlänge	Erfassungsbereich	Empfindlichkeit
nm	γ ug/l	γ ug/l
42o	1o,o - 1oo,o	± o,6

D. ERGEBNISSE

Es lassen sich auf Grund der Untersuchungsbedingungen zwei Gruppen von Probanden unterscheiden. Die eine Gruppe bestand aus Probanden, die über mehrere Tage hin untersucht wurden. Die andere wurde von zwei Kollektiven gebildet, von denen das eine in Homburg, das andere in Quierschied lebte, und bei denen nur an einem Tage die Jodmenge im 24-h-Urin bestimmt wurde.

1. Die Harnjodausscheidung eines Kollektivs über mehrere Tage hin

Diese Gruppe bestand aus 22 männlichen Probanden, die alle aus dem Saarland stammten, zwischen 42 und 19 Jahren, die zwischen 3 und 12 Tagen untersucht wurden. Die Probanden war nicht hospitalisiert. Sie behielten ihre normalen Lebens- und Eßgewohnheiten bei, die als repräsentativ für die hiesige Gegend gelten können. Sie waren frei von Symptomen, die auf eine pathologische Schilddrüsenfunktion hätten schließen lassen.

Die gefundenen Werte lassen sich durch die Standardabweichung und das arithmetische Mittel charakterisieren. Sie sind in Tabelle 8 wiedergegeben.

Abbildung 15 zeigt Verlaufsuntersuchungen über mehrere Tage hin, die Tabelle 8 entnommen wurden (Personen 4,5, 6, 7). Die in Tabelle 8 errechneten arithmetischen Mittel variieren zwischen 27 und 61 /ug/24 Std. Die Standardabweichungen liegen zwischen 3,2 und 25,4 /ug/J^-/die.

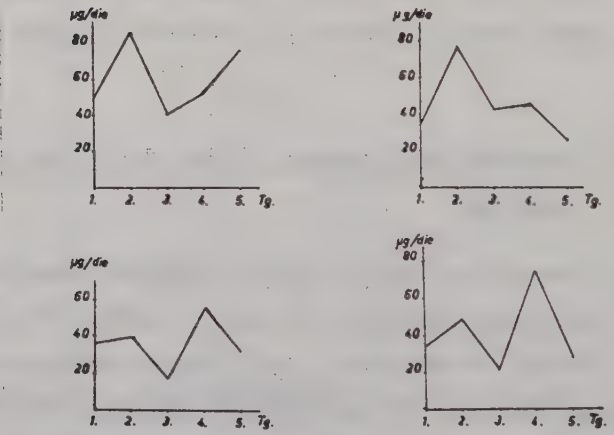

Abbildung 15

Untersuchungen der täglichen Harnjodausscheidung über mehrere Tage hin

Abszisse: Tage

Ordinate: Tägliche Harnjodausscheidung

Tabelle 8

Die tägliche Harnjodausscheidung einzelner Probanden im 24-h-Urin über mehrere Tage hin untersucht (Saarland)

Nr.	Alter	Größe	Gewicht	Werte der Jodausscheidung im Harn in Äqu. J^-	Mittel $\bar{x}$ s	
	Jahre	cm	kg	µg/24 h Vol.	µg/24 h	µg/24 h
1	42	18o	9o	46 52 36 1o6 5o 32 34 49 55 17 36 57	47,5	± 21,8
2				42 39 51 29 43	41	± 8
3				49 22 45 28 78 22 15 8o	42	± 25,42
4	25	17o	83	37 4o 17,7 55,5 32,2	36,5	± 13,6
5	27	178	84	34,4 48,7 21,o 74,4 27,8	41,3	± 21,2
6	23	172	57	34,o 77,3 42,6 45,4 25,4	45	± 19,7
7	27	18o	76	49,4 85,4 4o,3 51,9 75,5	6o,5	± 19
8	4o	179	82	43 9o 133,6 85,o	88	± 37
9	34	17o	8o	21 29 38 4o	32	± 8,9
1o	36	178	7o	61 84 44	63	± 2o,1
11	33	182	93	23 29 17 39	27	± 9,3
12	22	172	63	42 29 26 55	38	± 13,2
13	37	172	78	55 59 59 7o	61	± 6,4
14	35	178	83	38 4o 42 47	42	± 3,8
15	29	186	83	25 42 39 37	36	± 6,4
16	28	182	78	37 44 35 54	42,5	± 8,5
17	19	174	65	24 47 35 31	34	± 9,63
18	36	18o	86	35 65 34 44	44,5	± 14,38
19	35	178	8o	54 34 78 6o 39	53	± 17,2
2o	36	178	8o	63 48 54	55	± 7,5
21	34	173	83	18 9 23 98		
22	19	179	65	14 36 19 31		

Tabelle 8

Die erste Spalte gibt die Probandennummern wieder. Die Probanden waren alle männlichen Geschlechts. Die folgenden Spalten enthalten Alter, Größe und Gewicht. Spalte 5 enthält die tägliche Harnjodausscheidung. Spalte 6 gibt das arithmetische Mittel der Harnjodausscheidung über die Versuchszeit hin bestimmt und Spalte 7 die dazugehörige Standardabweichung wieder.

Die Personen 21 und 22 wurden nicht in die Betrachtung einbezogen, da die Jodkonzentrationen ihres 24-h-Urins teilweise sehr niedrig waren und außerhalb des Erfassungsbereiches des angegebenen Verfahrens lagen.

2. Die tägliche Harnjodausscheidung bei zwei Kollektiven

Die zwei Kollektive bestanden aus 21 bzw. 35 Probanden und lebten in Quierschied und Homburg. Sie waren teils männlichen, teils weiblichen Geschlechts. Ihr Alter bewegte sich zwischen 18 und 76 Jahren. Sie waren klinisch euthyreot. Die Probanden waren gehalten 24 Stunden lang ihren Urin zu sammeln.

Die folgenden Tabellen geben die tägliche Harnjodausscheidung beider Kollektive wieder.

Tabelle 9

Mittelwerte der Harnjodausscheidung aus dem Raume Quierschied (Stichproben)

Nr.	Alter	Größe	Gewicht	Körperoberfl.	24-h-Vol. des Harns	Jodausscheidung im Harn in Äqu.J
	Jahre	cm	kg	m^2	ml	ug/24 h Vol.
1	18	156	48	1,425	8oo	29
2	18	163	55	1,58	9oo	43
3	18	164	58	1,62	17oo	36
4	18	167	67	1,76	95o	28
5	18	16o	53	1,54	9oo	32
6	18	162	53	1,56	84o	26
7	18	165	63	1,7	65o	18
8	18	168	59	1,68	44o	51
9	19	165	47	1,5	79o	24
1o	24	175	8o	1,96	1525	34
11	25	164	54	1,58	1o5o	22
12	29	173	66	1,8	173o	72

Fortsetzung Tabelle 9

Nr.	Alter	Größe	Gewicht	Körperoberfl.	24 h Vol. des Harns	Jodausscheidung im Harn in Äqu.J
	Jahre	cm	kg	m^2	ml	ug/24 h Vol.
13	3o	175	7o	1,86	39o	18
14	3o	168	65	1,74	125o	3o
15	32	176	76	1,93	13oo	21
16	34	181	76	1,97	153o	54
17	37	167	65	1,74	2ooo	96
18	45	164	62	1,68	13oo	28
19	46	154	77	1,76	18oo	31
2o	48	155	77	1,77	925	29
21	56	17o	65	1,76	1ooo	33

Tabelle 1o

Mittelwerte der Harnjodausscheidung aus dem Raume Homburg (Stichproben)

Nr.	Alter	Größe	Gewicht	Körperoberfl.	24 h Vol. des Harns	Jodausscheidung im Harn in Äqu.J⁻
	Jahre	cm	kg	m^2	ml	/ug/24 h Vol.
1	23	162	51,5	1,54	14oo	52
2	23	175	45	1,54	156o	151,6
3	24	175	7o	1,86	1o8o	41,3
4	25	165	72	1,8	129o	36,3
5	25	184	72	1,96	95o	31
6	26	172	71	1,84	184o	2o
7	28	18o	77	1,97	125o	26
8	28	176	74	1,91	96o	8o
9	28	17o	76	1,88	12oo	4o
1o	29	166	72	1,8	68o	46
11	29	185	83	2,o8	95o	38,8
12	3o	185	7o	1,94	13oo	4o,5
13	32	18o	7o	1,9	198o	41,7

Fortsetzung Tabelle 1o

Nr.	Alter	Größe	Gewicht	Körperoberfl.	24 h Vol. des Harns	Jodausscheidung im Harn in Äqu.J
	Jahre	cm	kg	m^2	ml	/ug/24 h Vol
14	34	178	76,8	1,96	149o	46
15	36	185	82	2,o6	11oo	46,4
16	4o	17o	76	1,88	1o5o	38
17	4o	18o	87	2,o8	15oo	58
18	45	171	7o,6	1,84	1o8o	331
19	46	177	71,3	1,88	1o3o	49
2o	46	178	62	1,78	89o	37,4
21	48	172	69	1,82	27oo	25,5
22	54	175	86,5	2,o3	76o	18
23	59	166	59	1,66	95o	3o
24	65	172	9o,5	2,o4	61o	27
25	71	162	51,6	1,54	119o	48
26	4o	179	82	2,o2	199o	39,8

Fortsetzung Tabelle 1o

Nr.	Alter	Größe	Gewicht	Körperoberfl.	24 h Vol. des Harns	Jodausscheidung im Harn in Äqu.J⁻
	Jahre	cm	kg	m^2	ml	/ug/24 h Vol
27	35	178	78	1,96	1o2o	2o,4
28	36	161	62	1,66	95o	25,6
29a	33	176	76	1,93	1o7o	54
29b	33	176	76	1,93	138o	58
3o	36	173	63	1,75	125o	2o
31a	32	172	98	2,11	152o	34,2
31b	32	172	98	2,11	143o	34,2
32a	39	174	74	1,89	195o	58,5
32b	39	174	74	1,89	197o	64
33	21	189	86	2,14	167o	25,9
34a	23	169	83	1,94	62o	36,o
34b	23	169	83	1,94	123o	38,2
35	29	175	7o	1,86	12oo	54,o

Fortsetzung Tabelle 1o

Die erste Spalte gibt die Probandennummern wieder. Die Probanden 29, 31, 32 und 34 wurden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen auf ihre Harnjodausscheidung untersucht. Die anschließenden Spalten geben Alter, Größe, Gewicht und Körperoberfläche wieder. Spalte 6 zeigt die Volumina der 24-h-Urine, Spalte 7 die pro 24 h im Urin ausgeschiedene Jodmenge.

3. Der Zusammenhang zwischen Harnjodausscheidung und Körpergewicht

BROADHEAD et al. (4) fanden eine Korrelation (r = o,7o) zwischen der mittleren täglichen Harnjodausscheidung und dem Körpergewicht. Die mittlere tägliche Harnjodausscheidung der untersuchten Personen variierte zwischen 41 und 214 /ug/die, das Körpergewicht zwischen 43 und 91 kg. Die Probanden waren teils männlichen und teils weiblichen Geschlechts. Die Auswertung der Tabellen 8, 9 und 1o ergab bei den hier untersuchten Personen keine Korrelation zwischen täglicher Harnjodausscheidung und Gewicht. (Tab. 8, r = -o,1o8; Tab. 9, r = +o,161; Tab. 1o, r =-o,11o). Ebenso besteht erwartungsgemäß keine Korrelation zwischen 24-h-Harnjodausscheidung und 24-h-Volumen des Urins (Tab. 9 und 1o, r = +o,o99).

4. Die Ermittlung der theoretischen Verteilungsfunktion

Die Werte von Tabelle 8, 9 und 10 zusammengefaßt ergeben, im Wahrscheinlichkeitsnetz aufgetragen, einen deutlichen Hinweis auf eine log-normale Verteilung.

Problematisch ist die statistische Auswertung der Werte, die in Tabelle 8 aufgeführt sind. Die Werte der Tabelle, die die Harnjodausscheidung einer einzelnen Person beschreiben, sind voneinander abhängig. Ihre zeitliche Abfolge wurde in Abständen von 24 h bestimmt. Somit ist eine der Voraussetzungen der Statistik, die eine Gesamtheit von einander unabhängigen Werten betrachtet, durchbrochen. Über die statistische Behandlung solcher Reihen ist noch wenig bekannt. Es läßt sich zeigen, daß alle Werte der Tabelle 8 vereinigt und in entsprechende Klassen eingeteilt im Wahrscheinlichkeitsnetz eine log-normale Verteilung erkennen lassen.

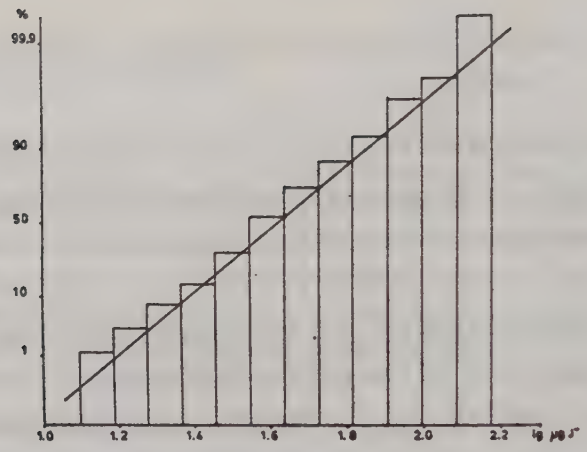

Abbildung 16

Die Darstellung der Werte von Tabelle 8 (gekoppelte Werte Homburg) als prozentuale kumulative Häufigkeitsverteilung im Wahrscheinlichkeitsnetz.

Abszisse: Logarithmen der mittleren tägl. Jodausscheidung

Ordinate: Kumulative Häufigkeit in %

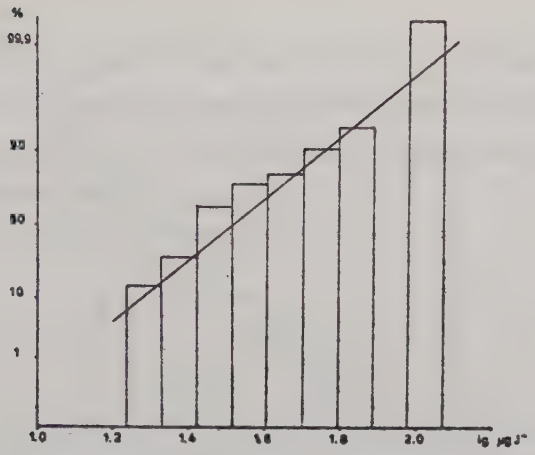

Abbildung 17

Darstellung der Werte aus dem Raume Quierschied der Tabelle 9 als prozentuale kumulative Häufigkeitsverteilung im Wahrscheinlichkeitsnetz.

Abszisse: Logarithmen der mittleren tägl. Harnjodausscheidung

Ordinate: Prozentuale kumulative Häufigkeit

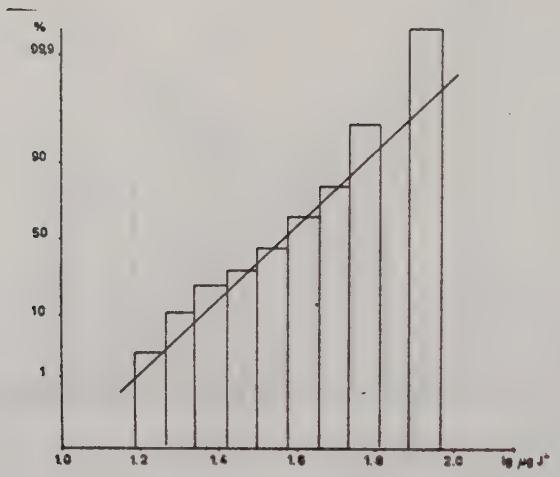

Abbildung 18

Darstellung der prozentualen kumulativen Häufigkeit der nicht gekoppelten Werte aus dem Raume Homburg der Tabelle 1o im Wahrscheinlichkeitsnetz.
Abszisse: Logarithmen der Werte der mittleren tägl. Harnjodausscheidung
Ordinate: Prozentuale kumulative Häufigkeit

Abbildung 19 zeigt die Häufigkeitsverteilung aller Werte der Tabellen 8, 9 und 1o im cartesischen Netz. Hierbei erfolgt im Gegensatz zu oben die Eintragung der Werte nicht als Logarithmen, sondern numerisch. Die gefundene Kurve ist nach rechts hin ausgezogen.

Vergleicht man nun die in Abbildung 19 wiedergegebene Kurve mit dem für eine logarithmische Verteilung charakteristischen Kurventyp, so ergibt sich eine deutliche Ähnlichkeit.

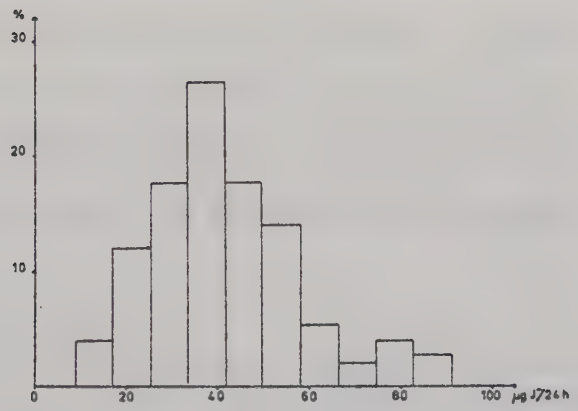

Abbildung 19

Die Häufigkeitsverteilung der aus Tab. 8, 9 und 10 zusammengestellten Harnjodwerte im cartesischen Netz.
Abszisse: Mittlere tägl. Harnjodwerte in µg J^-/24 h aufgetragen im normalen Maßstab
Ordinate: Relative, prozentuale Häufigkeit
N = 150

Unterliegt eine Verteilung dem logarithmischen Verteilungstyp, so muß sich bei Auftragung der Werte als Logarithmen auf der Abszisse in ein cartesisches Netz eine glockenförmige Kurve, entsprechend einer Gauß'schen Verteilungsfunktion, ergeben.

Abbildung 2o zeigt die Auftragung der Werte der Tabellen 8, 9 und 1o als Logarithmen in ein cartesisches Netz. Die in Abbildung 2o wiedergegebene Kurve zeigt, daß die Verteilung der Werte annähernd den Bedingungen einer log-normalen Verteilung genügt.

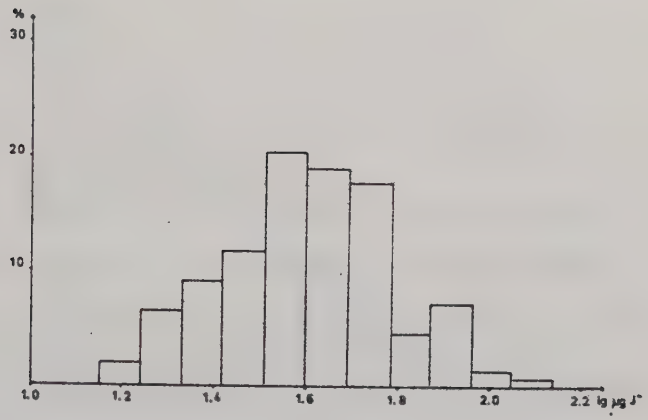

Abbildung 2o

Die Auftragung der Logarithmen der Werte der Tabellen 8, 9 und 1o der täglichen Harnjodausscheidung gegen die relative, prozentuale Häufigkeit in ein cartesisches Netz.

Abszisse: Logarithmen der mittleren tägl. Harnjodausscheidung

Ordinate: Relative, prozentuale Häufigkeit

N = 153

Abbildung 21 zeigt die prozentuale kumulative Häufigkeitsverteilung der Werte aus Tabelle 8, 9 und 1o.

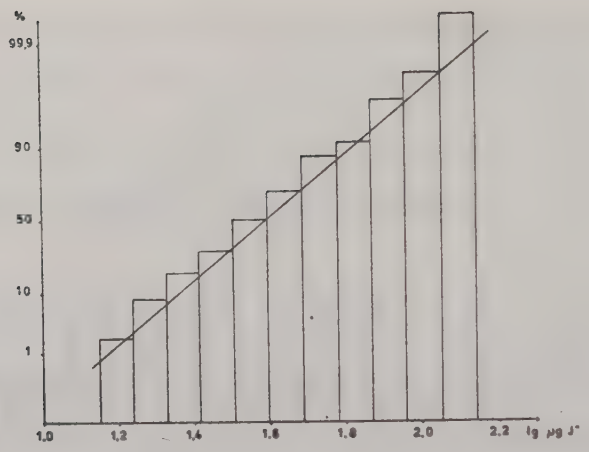

Abbildung 21

Darstellung der prozentualen, kumulativen Häufigkeit der mittleren tägl. Harnjodausscheidungswerte der Tabellen 8, 9 und 10 im Wahrscheinlichkeitsnetz.
Abszisse: Logarithmen der mittleren tägl. Harnjodausscheidung
Ordinate: Kumulative, prozentuale Häufigkeit

$r = 0{,}998$

Der Mittelwert der Logarithmen beträgt $\bar{x} = 1{,}597$, die zugehörige Standardabweichung $= \pm 0{,}18$. Entlogarithmiert ergibt sich ein geometrisches Mittel von 39,54 µg J^-/24 h in den Grenzen $26{,}12 \leq 39{,}54 \leq 59{,}84$ µg J^-/24 h. Die Gerade wurde aus den Werten der oberen Klassengrenzen errechnet.

E. DISKUSSION

Der Jodstoffwechsel des Menschen läßt sich durch mehrere Parameter charakterisieren:
Aufnahme durch die Nahrung, anorganisches Plasmajodid, thyreoidale Clearance, Speicherung durch die Schilddrüse, proteingebundenes Jod, renale Clearance und Gesamtausscheidung. Zur quantitativen Erfassung sämtlicher Parameter bedarf es einer Kombination von chemischen und physikalischen Verfahren.

Wegen des direkten Zusammenhangs zwischen Jodaufnahme und endemischer Kropfhäufigkeit kommt der Jodversorgung der Bevölkerung eine besondere Bedeutung zu (8, 9, 1o).

Durch Vergleich von Aufnahme und Ausscheidung läßt sich die Jodbilanz aufstellen. Die Zufuhr erfolgt wahrscheinlich fast nur durch die Nahrung. Speisen mit hohem Jodgehalt sind dabei besonders ergiebig. VOUGHT et al. (23) z.B. fanden einen mittleren Jodgehalt von

Seefisch	von 66o - 18o µg,	Median 54o µg/kg	Frischgew.
Gemüse	von 32o - 1oo µg,	Median 28o µg/kg	Frischgew.
Fleisch	von 26o - 7o µg,	Median 175 µg/kg	Frischgew.
Eier	von 26o - 8o µg,	Median 145 µg/kg	Frischgew.

Allerdings ist der Jodgehalt von Seefisch nicht konstant. BROADHEAD fand bei seinen Untersuchungen (4) bei

Kabeljau	im Mittel 225 µg/kg	Frgw.	Ber.zw. 129 u. 386	µg
Schellfisch	" 122 "	"	" 93 u. 174	µg
Scholle	" 6o "	"	" 54 u. 65	µg

Ein ausführlicher Überblick über den Jodgehalt von Nahrungsmitteln wird in der Monographie "Iodine content of Foods" (5) und von BRACH (3) gegeben.
Untersuchungen von Milch ergaben in jahreszeitlicher Abhängigkeit Werte zwischen 21 und 1 µg/1oo ml Milch. Im Frühjahr und Winter liegen die Werte höher als im Herbst und Sommer. Ein nur relativ kleiner Teil des aufgenommenen Jods stammt aus dem Trinkwasser (13),(2).

VOUGHT et al. untersuchten den Jodgehalt von Luft (24). Es fanden sich in Räumen, die regelmäßig mit jodhaltigen Detergentien gereinigt wurden, Jodkonzentrationen bis zu 11 x $1o^3$ µg/m^3, während die Außenluftkonzentrationen zwischen o und 2,5 µg/m^3 lagen.

Ein Probandenkollektiv, das in einer Waschanstalt mit jodhaltigen Reinigungsmitteln arbeitete, wies eine mittlere Harnjodausscheidung von 414,1 ± 83,6 /ug/die auf, während ein Probandenkollektiv, das im Freien arbeitete, nur 286,9 ± 62,9 /ug/die ausschied.

Trotz dieses Ergebnisses scheint die Frage noch offen, ob und in welchem Ausmaß eine Absorption von Jod aus der Luft möglich ist.

Bei Euthyreoten erfolgt die Ausscheidung des Jods bei genügender Zufuhr überwiegend durch die Nieren.

	Harnjodausscheidung	fäkale Ausscheidung
MALVAUX	42,43 ± 1,47	12,79 ± 1,59
DWORKIN	152,4	2o,1
VOUGHT	168,6	16,5

(18, 7, 22)

Die in der vorhergehenden Tabelle wiedergegebenen Werte sind aus den Ergebnissen der obigen Autoren ermittelt.

Das Jod liegt im Urin zum größten Teil in anorganischer Form als Jodid vor, ein kleinerer Teil wird als Mono- und Dijodtyrosin ausgeschieden. RALL (2o) fand bei Euthyreoten durch radiochromatographische Untersuchungen für das Thyroxin einen Anteil von o,3

bis 2,o % an der Gesamtjodmenge im Urin, für das Dijodtyrosin 3 bis 1o,6 %, für das Jodid 88,8 bis 95 % des Gesamtjods. Bei Hyperthyreose hingegen entfielen von der Gesamtjodmenge zwischen o,6 und 1o % auf Thyroxin, zwischen 7,6 und 68 % auf Dijodtyrosin und zwischen 24 und 91,8 % auf Jodid.

Die Harnjodausscheidung ist starken Schwankungen von Tag zu Tag unterworfen. DWORKIN (6) fand zwischen 81 und 355 µg/die im Urin. Die Harnjodausscheidung der saarländischen Probanden unterlag ebenfalls erheblichen Schwankungen (Tab. 8).

Die Schwankungsbreite der fäkalen Jodausscheidung ist geringer. Nach MALVAUX (18) bewegte sie sich zwischen 4,3 und 35,9 µg bei einem Mittel von 12,7 ± 1,59 µg/die. VOUGHT (22) fand mit 7 bis 42 µg fäkaler Jodausscheidung ähnliche Werte. Somit scheint der fäkale Anteil der Gesamtjodausscheidung verhältnismäßig klein bei kropffreien Personen, so daß Schwankungen in der Aufnahme in erster Linie eine Änderung der Harnjodausscheidung bewirken. VOUGHT und MAISTERRENA (25).

BROADHEAD (4) fand bei seinen Untersuchungen eine statistische Abhängigkeit der Harnjodausscheidung vom Körpergewicht ($r=o,7o$, $p\ kl<o,ool$). Bei den Versuchs-

personen aus dem Saarland bestand keine solche Korrelation. Die Klärung dieser Frage steht zur Zeit noch aus.

Ein weiteres Ergebnis der Arbeit von BROADHEAD ist die Feststellung von jahreszeitlichen Schwankungen der Harnjodausscheidung. Der Mittelwert der Harnjodausscheidung seines Probandenkollektivs lag im Winter bei 129 µg/24 h, im Sommer hingegen bei 76 µg/24 h. Dieser Wert stellt 59 % des im Winter gemessenen dar. Die mittlere Differenz zwischen Winter und Sommer betrug + 52,6, bei milchfreier Diät hingegen lag sie nur bei + 4,5. Folglich sind diese Schwankungen unmittelbar auf entsprechende Änderungen des Jodgehalts der Milch zurückzuführen und lassen sich durch eine Ernährung mit einer milchfreien Diät beseitigen.

Führt man einer Person eine Weile eine konstante Jodmenge täglich zu, wird sich nach einer gewissen Zeit ein stationärer Zustand einstellen. Das ist freilich nur in einer Stoffwechseleinheit möglich. Unter Feldbedingungen ist die Jodaufnahme erheblichen Schwankungen unterworfen. VOUGHT et al. z.B. fanden unter Feldbedingungen Werte zwischen 65 und 529 µg/die (23). Verständlicherweise ändert sich dann die Bilanz von Tag zu Tag.

Überwiegt die Aufnahme die Ausscheidung, so kommt es zu einer Jodspeicherung in der Schilddrüse. In diesem Falle spricht man von einer positiven Bilanz. Überwiegt die Ausscheidung die Aufnahme, so kommt es zu einer Entspeicherung der Schilddrüse. Es liegt eine negative Bilanz vor.

Ändert eine Person ihre normalen Lebensumstände während der Untersuchungsperiode nicht, läßt sich nach genügend langer Beobachtung eine mittlere tägliche Bilanz ermitteln. Interessanterweise fanden die meisten Untersucher (MALVAUX, DWORKIN und VOUGHT) im Gegensatz zu HARRISON et al. (11) sowohl unter Feldbedingungen als auch in der Stoffwechseleinheit bei Personen mit normaler Schilddrüsenfunktion negative Bilanzen. Die endgültige Klärung dieser Frage steht zur Zeit noch aus. MALVAUX (18) diskutierte die Möglichkeit einer Deckung des hierdurch entstehenden Joddefizits durch sporadische, extrem hohe Jodaufnahmen. Auch die schon oben erwähnte Jodaufnahme durch die Luft wurde von DWORKIN zur Klärung dieses Phänomens herangezogen (6).

Somit ergibt sich die Möglichkeit bei kropffreien, euthyreoten Personen aus der mittleren täglichen Harnjodausscheidung die durchschnittliche Nahrungsjodaufnahme abzuschätzen.

mittlere tägliche Nahrungsjodaufnahme + mittlere tägliche negative Bilanz

= mittlere tägliche Jodausscheidung (Urin und Stuhl) /ug/die

Bei Patienten mit endemischem, nicht toxischen Kropf kommt es zu einer Aufhebung der direkten Proportionalität zwischen Nahrungsjodaufnahme und Harnjodausscheidung und zu einer Umkehrung des Verhältnisses zwischen Harnjod- und fäkaler Jodausscheidung. Solche Personen leben bei normaler Ausscheidung in einer stark positiven Bilanz, wie die Beobachtungen von HARRISON et al. (11) ergaben. Ihre zwei weiblichen Versuchspersonen speicherten zwischen

Vp 1	14 und 43 /ug/die,	Mittelw. 3o /ug/die
Vp 2	3o und 53 /ug/die,	Mittelw. 47 /ug/die

Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangten auch MAISTERRENA und Mitarbeiter bei zwei Untersuchungen an kropftragenden, euthyreoten Mädchen in Mexiko (17, 25). Sie fanden unter den Bedingungen einer Stoffwechseleinheit bei einer mittleren täglichen Aufnahme von 14o ± 11,8 /ug eine Gesamtjodausscheidung von 24,7 ± 7 /ug/die. Im

Urin erschienen nur 7,4 % der in der Nahrung enthaltenen Jodmenge, während im Stuhl 11,5 % gefunden wurden. Es stellte sich aber heraus, daß die in der Untersuchungsperiode verabreichte Nahrung einen zu hohen Jodgehalt hatte, während die orale Aufnahme unten den regional üblichen Bedingungen nur etwa 3o /ug/die betrug. Die Gesamtjodausscheidung lag unter diesen Gegebenheiten schätzungsweise bei 2o /ug/die. Somit bleibt auch unter einer schlechten Jodversorgung die positive Bilanz bestehen.

Derartige Bilanzuntersuchungen sind recht aufwendig. Es wurde deshalb nach einem einfachen Verfahren zur Untersuchung größerer Probandenkollektive gesucht, das über die Bestimmung der täglichen Harnjodausscheidung eine Abschätzung der Nahrungsjodaufnahme ermöglicht. Die einfachste Lösung ist die Untersuchung von zufällig gewonnenen, einmaligen Urinproben. Es wird zusätzlich die darin enthaltene Kreatininmenge bestimmt. Die Ausscheidung dieser Substanz ist geschlechtsspezifisch und nur mäßigen Schwankungen von Tag zu Tag unterworfen (22). So fanden VOUGHT et al. bei Frauen (N = 48) eine mittlere tägliche Kreatininausscheidung von 1,o g, bei Männern (N = 88) hingegen eine von 1,7 g. Wenn man aus einer zufällig gewonnenen Urinprobe durch Vergleich mit der darin enthaltenen Kreatininmenge die

an diesem Tage ausgeschiedene Jodmenge abschätzen will, muß man verständlicherweise diese geschlechtsspezifischen Unterschiede der Kreatininausscheidung berücksichtigen. Das geschieht durch Einsetzen der mittleren täglichen Harnkreatininausscheidung in die folgende Gleichung

$$/^{ug\ Jod/24\ h} = \frac{Jod\ /^{ug/l}}{Kreatinin\ g/l} \times \text{mittlere tägl.Harnkreatininausscheidung (g/24 h)}$$

Problematisch ist noch die erhöhte Jodausscheidung nach der Aufnahme von Mahlzeiten (6). DWORKIN et al. sprachen auch von einer "postprandialen Joddiurese". Verständlicherweise führt die Verwendung solcher Proben zur Errechnung überhöhter Harnjodausscheidungswerte.

Die Zuverlässigkeit dieses Verfahrens wurde von DWORKIN (6) und VOUGHT (22) bei schilddrüsengesunden und bei kropftragenden Mädchen geprüft. Es zeigt sich, daß die errechneten Werte im allgemeinen über den gemessenen lagen. DWORKIN und Mitarbeiter fanden bei zwei Probanden Unterschiede von 23 und 59 % zwischen errechneten und gemessenen Werten. Sie ließen ihre Zufallsproben zwischen 12 und 14 Uhr sammeln. Bei Mittelung aus am Tage und in der Nacht gewonnenen Zufallsproben dagegen

ergab sich eine bessere Annäherung an die gemessenen Werte. Demnach scheint wegen der bereits oben erwähnten postprandialen Joddiurese die Harnjodausscheidung über den Tag hin keineswegs konstant, sondern erheblichen Schwankungen unterworfen zu sein. Während am Tage, besonders nach Nahrungsaufnahme hohe Urinjodausscheidungswerte zu erwarten sind, dürften die Nachtwerte deutlich niedriger liegen, noch unter den mittleren pro Stunde zu erwartenden Werten. Genauere Untersuchungen der Tagesschwankungen der Harnjodausscheidung stehen derzeit noch aus. Immerhin fanden VOUGHT et al. (22) keinen signifikanten Unterschied zwischen aus Zufallsproben errechneten und aus 24-h-Proben gemessenen Werten, wenn bei ersteren alle Proben in die Rechnung einbezogen wurden. Sie wurden entweder mittags nach dem Essen (zwischen 12 und 14 h) oder nach dem Abendessen (zwischen 2o und 24 h) oder in der Nacht (zwischen 24 und o7 h) gesammelt. Wenn hingegen nur Nachtwerte verwendet wurden, wurden zu niedrige Werte errechnet. Demnach scheint es wichtig zu sein, daß die Zufallsproben genau in statistisch möglichst gleichmäßiger Verteilung über den ganzen Tag hin gesammelt werden, um die offensichtlich vorhandenen Tagesschwankungen zu beseitigen. Die unumgängliche Beachtung dieser Tatsache kompliziert das Verfahren so

erheblich, daß das Hauptargument dafür, nämlich seine bestechende Einfachheit, nur noch bedingte Gültigkeit hat. Während VOUGHT et al. (22) auf Grund der Übereinstimmung der Ergebnisse beider Methoden zu dem Schluß gelangten, daß eine Abschätzung der Harnjodausscheidung aus zufällig gewonnenen Urinproben im Rahmen von Felduntersuchungen an größeren Probandenkollektiven möglich sei und zu brauchbaren Resultaten führe, erhoben DWORKIN et al. (6) ernsthafte Einwände wegen der von ihnen gefundenen überhöhten Werte, die sich freilich durch die postprandialen Sammlungen erklären lassen. Trotzdem mochte auch letzterer eine Brauchbarkeit dieses Verfahrens bei größeren Probandenkollektiven nicht ausschließen.

Mit dem Ziel einer Klärung der Frage, in welchen Gebieten ein allgemeiner Jodmangelzustand der Bevölkerung vorlag, und ab wann mit einem erhöhten Auftreten von endemischen Strumen zu rechnen ist, führte FOLLIS eine Reihe von Untersuchungen in mehreren Staaten wie Thailand, Burma, Uganda, Libanon und Uruguay durch (8, 9, 10).

> FOLLIS untersuchte sowohl aus Zivil- als auch aus Militärpersonen bestehende Probandenkollektive. Diese Unterscheidung ist nach FOLLIS aus dem Grunde von Bedeutung, als letztere häufig dienstlich

ihren Wohnsitz wechseln müssen, und es wegen der langsamen Anpassung der Schilddrüse möglich ist, daß sich diese Personen zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht auf die regionalen Bedingungen der Jodzufuhr eingestellt haben. Weiterhin sind in einigen Staaten Kropfträger vom Wehrdienst ausgeschlossen, so daß alles in allem die Militärpersonen eine besondere und - vom Standpunkt der Jodversorgung aus betrachtet - nicht repräsentative Gruppe innerhalb eines Volkes sind.

Meist wurde eine klinische Untersuchung der Versuchspersonen durchgeführt. Sie sollte feststellen, ob ein Kropf vorhanden war und wenn ja, welche Größe er hatte. Die Einteilung der Strumen erfolgte entweder in zwei Gruppen (Gruppe 1: Nur tastbare Struma, Gruppe 2: Sichtbare Struma) oder in fünf Gruppen entsprechend der WHO-Einteilung (19). Bei der Untersuchung in Thailand wurde zusätzlich noch 131-J gegeben und die Aufnahme nach 24 h in Prozent der applizierten Dosis angegeben. Die im Urin vorhandene Jodmenge wurde auf Gramm Kreatinin bezogen. Das macht den Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren schwierig.

Um Alters- und Geschlechtsspezifität auszugleichen, wurden als Korrekturfaktoren die entsprechenden mittleren täglichen Harnkreatininausscheidungswerte in die Rechnung eingesetzt. (Bei erwachsenen Männern 1,65, bei Kindern o,65 und bei Frauen ab 11 Jahren 1).

FOLLIS gibt nicht die Harnjodausscheidung der einzelnen Probanden, sondern nur in der üblichen Weise die Häufigkeitsverteilung der Harnjodausscheidungswerte bei Kollektiven eines bestimmten Gebietes wieder. Die gewählte Klassenbreite ist 25 µg J^-/g Kreatinin und Person. Auf Grund des verschobenen Verteilungstyps ist eine log-normale Verteilungsfunktion zu erwarten. Es werden entsprechend den Häufigkeiten in den einzelnen Klassen die Verteilungen in 5 Gruppen geordnet. Die folgende Zusammenfassung gibt die Einteilung von FOLLIS wieder.

Gruppe 1:
Sie umfaßt alle Gruppen, in denen keine Harnjodausscheidung unter 5o µg J^-/g Kreatinin zu finden ist.

Gruppe 2:
Sie umfaßt alle Gruppen, in denen keine Person eine Harnjodausscheidung unter 25 µg J^-/g Kreatinin aufweist.

Gruppe 3:
Sie umfaßt alle Gruppen, bei denen nicht mehr als 15 % ihrer Mitglieder eine Harnjodausscheidung von o bis 25 µg J^-/g Kreatinin und bei denen ein größerer Anteil zwischen 26 und 5o µg J^-/g Kreatinin ausscheiden.

Gruppe 4:
Sie umfaßt alle Gruppen, bei denen mehr als 15 % der Mitglieder eine Harnjodausscheidung im Bereich zwischen o und 25 µg J^-/g Kreatinin aufweisen, während die Häufigkeit im Bereich zwischen 26 und 5o µg J^-/g Kreatinin nicht größer ist als in den anderen Klassen.

Gruppe 5:
Sie umfaßt alle Gruppen, bei denen die Klasse von o bis 25 µg J^- die größte Häufigkeit aufweist von allen Klassen.

Weiterhin zeigte es sich, daß eine gewisse statistische Abhängigkeit zwischen Jodmangel und Kropfhäufigkeit besteht. Gruppe 1 wies eine deutlich niedrigere Kropfhäufigkeit als die Gruppen 2 bis 4 auf. Bei Gruppe 5 hingegen kam es zu einem signifikanten Anstieg der Kropfhäufigkeit gegenüber der Gruppe 4. Nach FOLLIS (9) wirft die Beurteilung der Gruppen 3 und 4, unter die auch die saarländischen Probandenkollektive fallen, die größten Schwierigkeiten auf. Somit erscheint eine Anwendung seiner Methode zur Untersuchung latenter Jodmangelzustände wenig sinnvoll. Insgesamt konnten seine Untersuchungen die schon seit langem bekannte Tatsache erhärten, daß ohne systematische Zufuhr von Jod im Kochsalz beispielsweise die Versorgung der Bevölkerung in seefernen Gebieten des Landesinnern erheblich schlechter als an der Küste.ist. Das gilt besonders für Entwicklungsländer, in denen kein wesentlicher Vertrieb von Nahrungsmitteln innerhalb des Staates von statten geht.

Die vorliegenden Untersuchungen weisen auf die wichtige Rolle der Harnjodausscheidung im Rahmen der Jodbilanz des Menschen hin. Die bei den Personen im Saarland ermittelten Werte entsprachen annähernd den von MALVAUX et al. in Löwen gefundenen. Letztere bewegten

sich in einem Bereich zwischen 22 und 6o /ug J^-/ die, während die hiesigen zwischen 15 und 151,6 /ug J^-/die lagen.
Wahrscheinlich unterlagen auch die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Personen mehrheitlich einer negativen Jodbilanz. Somit ließe sich unter Zugrundelegung der von MALVAUX gefundenen - negativen - Jodbilanz von -23,4 /ug/die aus der mittleren täglichen Harnjodausscheidung die durchschnittliche tägliche Nahrungsjodaufnahme grob abschätzen. Es fanden sich in Löwen tägliche Nahrungsaufnahmewerte in einem Bereich von 1o bis 6o /ug/die. Solche Ergebnisse sind auch im Saarland zu erwarten.

Zur Klärung der noch offenstehenden Fragen wäre die Durchführung von Bilanzuntersuchungen aus den oben angeführten Gründen erforderlich. Auf die damit verbundenen Schwierigkeiten braucht nicht mehr eingegangen zu werden. Sie wurden bereits oben ausreichend diskutiert. Zunächst sind aber orientierende Bestimmungen des Jodgehalts von bestimmten Nahrungsmitteln vorgesehen (3, 16). Allerdings ist ihre Aussagekraft nicht so groß wie die von Bilanzuntersuchungen, da eine Berücksichtigung der individuellen Verhältnisse nicht erfolgt.

F. ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurde durch vergleichendes Studium der Literatur gezeigt, daß nur bei Euthyreoten die 24-h-Harnjodausscheidung, über mehrere Tage hin gemittelt, ein direktes Maß für die Nahrungsjodaufnahme ist.

2. Es wurde ein mechanisiertes Verfahren zur Bestimmung des Jods biologischer Flüssigkeiten angegeben. Dieses zeigt u.a. gegenüber dem von BENOTTI (1) mitgeteilten, eine Vereinfachung der technischen Durchführung. Es wurde auf Präzision und Richtigkeit geprüft. Als halbmechanisiertes Verfahren stellt es eine Möglichkeit dar, auf einfache Weise die Jodkonzentrationen biologischer Flüssigkeiten quantitativ zu erfassen.

3. Die Untersuchung der Harnjodausscheidung über mehrere Tage hin zeigte, daß sie stärkeren Schwankungen unterworfen ist. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit dem anderer Autoren.

4. Die Verteilung der täglichen Harnjodausscheidung läßt sich als log-normale Verteilung darstellen.

5. Die Variationsbreite der täglichen Harnjodausscheidung im östlichen Saarland liegt ohne extreme Werte zwischen 15 und 151,6 /ug J^-/die. Das geometrische Mittel ist 39,54 /ug J^-/die.

G. LITERATURVERZEICHNIS

(1) BENOTTI, J., BENOTTI, N., PINO, S., GARDYNA, H.
Determination of Total Iodine in Urine, Stool, Diets, and Tissue
Clin.Chem. 11, 932-936 (1965)

(2) BERBERICH, R.
Zusammenhang zwischen Jodgehalt des Trinkwassers und des Bodens und der Kropfhäufigkeit im Saarland
Inauguraldissertation, Homburg (1969)

(3) BRACH, W.
Der Jodgehalt von Nahrungsmitteln.
Inauguraldissertation, Homburg (in Vorbereitung)

(4) BROADHEAD, G.D., PEARSON, I.B., WILSON, G.M.
Seasonal Changes in Iodine Metabolism
Brit.med.J. 1, 343-348 (1965)

(5) CHILEAN IODINE EDUCATIONAL BUREAU
Iodine content of foods
Annotated Bibliography
London 1825-1951 (1952)

(6) DWORKIN, H.J., CHANDLER, J.P., BEIERWALTES, W.H.
Estimation of Fecal and Urinary Excretion of Iodine
J.clin.Endocr.25, 149-151 (1965)

(7) DWORKIN, H.J., JACQUEZ, J.A., BEIERWALTES, W.H.
Relationship of Iodine Ingestion to Iodine Excretion in Pregnancy
J.clin.Endocr. 26, 1329-1342 (1966)

(8) FOLLIS, R.H. jr., VANPRAPA, K., DAMRONGSAKDI, D.
Studies on Iodine Nutrition in Thailand
J.Nutr. 76, 159-173 (1962)

(9) FOLLIS, R.H. jr.
Patterns of Urinary Iodine Excretion in Goitrous and Nongoitrous Areas
Amer.J.Clin.Nutr. 14, 253-268 (1964)

(1o) FOLLIS, R.H. jr., CONNOR, D.H.
Some Patterns fo Urinary Iodine Excretion in Uganda
E.Afr.med.J. 43, 114-118 (1968)

(11) HARRISON, M.T., HARDEN, R.Mc G., ALEXANDER, W.D., WAYNE, E.
Iodine Balance Studies in Patients with Normal and Abnormal Thyroid Function
J.clin.Endocr. 25, 1oo77-1o84 (1965)

(12) JACQUEZ, J.A., MATHER, F.J.
Balance Studies on Compartimental Systems with Stochastic Inputs
J.Theoret.Biol. 11, 446-458 (1966)

(13) KELLER, H.E., DOENECKE, D., LEPPLA, W.
Vollautomatische Bestimmung von Jod im Trinkwasser und in natürlichen Wässern
Automation in analytical Chem.
Technicon Sympoia 1967,Mediade New York 29-33 (1968)

(14) KELLER, H.E., GLOEBEL, B., HOFFSÜMMER, B., OBERHAUSEN, E., LEPPLA, W.

Determination of Iodine by automated Procedures
Clin.Chem. 14, 844-845 (1968)

(15) KELLER, H.E., WEIDLER, K., LEPPLA, W.

Kinetic studies on optimal conditions for the automated determination of low iodine concentrations by the SANDELL-KOLTHOFF-reaction
Small annal, New York Academy of Sciences, Ersch.1972

(16) LAMPERT, U.

Der Jodgehalt der Milch
Eine Studie zur regionalen Jodaufnahme
Inauguraldisseration Homburg (1971)

(17) MAISTERRENA, J.A., TOVAR, E., CANCINO, A., SERRANO, O.

Nutrition and Endemic Goiter in Mexico
J.clin.Endocr. 24, 166-172 (1964)

(18) MALVAUX, P., BECKERS, C., DE VISSCHER, M.

Iodine Balance Studies in Non-goitrous Children and in Adolescents on low iodine intake
J.clin.Endocr. 29, 79-84 (1969)

(19) PEREZ, C., SCRIMASHAW, N.S., MUNOZ, J.A.

Technique of endemic goitre surveys
World Health Organization
Monograph Series 44, 369-383 (1960), Geneva

(20) RALL, J.E. — Iodine Compounds in the Blood and Urine of Man. J.clin.Endocr. 10, 996-1006 (1950)

(21) RIGGS, D.S. — Quantitative Aspects of Iodine Metabolism in Man. Pharmacol. Rev.4, 284-370 (1952)

(22) VOUGHT, R.L., LONDON, W.T., LUTWAK, L., DUBLIN, T.D. — Reliability of Estimates of Serum Inorganic Iodine and Daily Fecal and Urinary Iodine Excretion from Single Casual Specimens. J.clin.Endocr. 23, 1218-1228 (1963)

(23) VOUGHT, R.L., LONDON, W.T. — Dietary Sources of Iodine. Amer.J.clin.Nutr. 14, 186-192 (1964)

(24) VOUGHT, R.L., LONDON, W.T., BROWN, F.A. — A Note on Atmospheric Iodine and Its Absorption in Man. J.clin.Endocr. 24, 414-416 (1964)

(25) VOUGHT, R.L., MAISTERRENA, J.A., TOVAR, E., LONDON, W.T. — Lack of Correlation Between Urinary and Dietary Iodine in Goitrous Children. J.clin.Endocr. 25, 551-554 (1965)

(26) VOUGHT, R.L., LONDON, W.T. — Iodine Intake, Excretion and Thyroidal Accumulation in Healthy Subjects. J.clin.Endocr. 27, 913-919 (1967)

Herrn Prof. Dr. rer. nat. H.E. Keller möchte ich vielmals für die Überlassung des Themas und seine stets freundliche und großzügige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit danken.

Fräulein U. Breit danke ich für ihre Hilfe bei der technischen Durchführung der Experimente und Fräulein Eva Geimer für die Anfertigung der Zeichnungen.

Lebenslauf

Ich, Heinrich Christoph-Burkhard Drescher, wurde am 27.8.1944 in Tübingen/Württemberg als Sohn von Dr.med. Heinz Drescher und seiner Ehefrau Dr.med. Huberta Drescher, geb. Weigel, geboren. Ich wurde 1950 eingeschult. 1953 siedelten meine Eltern nach Stuttgart über, wo mein Vater als Oberarzt der Landesfrauenklinik tätig war. Ich besuchte dort das humanistische Karlsgymnasium. 1957 wechselten wir ins Saarland über, nachdem mein Vater Chefarzt der Geburtshilflich-gynaekologischen Abteilung des Knappschaftskrankenhauses Quierschied geworden war. In der Folgezeit besuchte ich den altsprachlichen Zweig des Ludwigsgymnasiums in Saarbrücken, wo ich am 20. 2. 1964 die Reifeprüfung ablegte. Ich begann im Sommersemester 1964 mit dem Studium der Medizin an der Universität Tübingen. Durch die Einberufung zur Bundeswehr mußte ich mein Studium für ein Jahr unterbrechen. Ich leistete den verkürzten Grundwehrdienst vom 1.10.1964 bis 30.9.1965 beim San.-Bataillon 2 in Marburg/Lahn ab. Im Wintersemester 1965 setzte ich mein Studium an der Universität des Saarlandes fort. Im April 1966 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Im Oktober 1967 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Homburg. 1968/69 ließ ich mir von Herrn Prof.Dr.rer.nat. H.E. Keller in der I. Med.Univ.-Klinik das Thema meiner Dissertation geben.
Ich absolvierte mein gesamtes klinisches Studium an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes. Im Sommer 1970 begann ich mit der ärztlichen Prüfung, die ich am 15. 12. 1971 mit der Note "sehr gut" abschloß.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich am 1. 3. 1971 am Pathologischen Institut der Universität des Saarlandes. Ich blieb dort bis zum 31. 8. 1971. Anschließend war ich bis zum 31. 12. 1971 an der II. Med. Univ.-Klinik und vom 1. 1.1972 bis zum 3o. 4. 1972 an der Chirurgischen Klinik in Homburg als Medizinalassistent tätig. Am 28. 4. 1972 erhielt ich die Approbation als Arzt. Seit dem 1. 5. 1972 bin ich als Assistenzarzt an der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Homburg tätig. Ich beabsichtige Internist zu werden.